

Docteur F. SELIKOWITCH

Ancien Externe des Hôpitaux

De la Faculté de Médecine de Paris

H 81

Les Pigmentations Syphilitiques de la Muqueuse buccale

ÉTUDE CLINIQUE



— PARIS —

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, rue Monsieur-le-Prince (VI^e Arr.)

—
1929



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152002_0003

**Les Pigmentations Syphilitiques
de la Muqueuse Buccale**

ÉTUDE CLINIQUE

Docteur F. SELIKOWITCH

Ancien Externe des Hôpitaux
de la Faculté de Médecine de Paris

Les Pigmentations Syphilitiques de la Muqueuse buccale

ÉTUDE CLINIQUE



— PARIS —

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, rue Monsieur-le-Prince (VI^e Arr.)

1929

A MES PARENTS

A MES FRERES

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Chevalier de la Légion d'Honneur
Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin Inspecteur des Epidémies

Avec tous mes remerciements pour le
grand honneur qu'il me fait en accep-
tant la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Chevalier de la Légion d'Honneur
Professeur de Clinique de Dermatologie
et de Syphiligraphie
Médecin à l'Hôpital Saint-Louis

Avec toute ma reconnaissance pour son
extrême bienveillance.

A MON MAITRE, M. LE DOCTEUR GASTON MILIAN

Officier de la Légion d'Honneur
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse,
et m'a guidé de ses précieux conseils,
en remerciement de sa bienveillance
constante et de son enseignement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

M. LE PROFESSEUR WIDAL

M. LE PROFESSEUR HARTMANN

Externat :

M. LE DOCTEUR BAUDET

M. LE DOCTEUR LAIGNEL-LAVASTINE

Professeur agrégé

M. LE DOCTEUR TOUPET

M. LE PROFESSEUR RUDAUX

M. LE DOCTEUR J. HUBERT

M. LE DOCTEUR JEAN HALLE

M. LE DOCTEUR MILIAN

M. LE DOCTEUR LOUSTE

M. LE DOCTEUR JULES RENAULT

A MES AUTRES MAITRES

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ OCKINZYC

M. LE DOCTEUR LEMELAND

M. LE DOCTEUR P. MONLONGUET

M. LE DOCTEUR JEAN MEYER

M. LE PROFESSEUR COUVELAIRE

INTRODUCTION

Depuis qu'il y a des hommes et qu'ils ont la syphilis — ou du moins un certain nombre d'entre eux — on s'est toujours efforcé d'une part, d'instituer une thérapeutique efficace, d'autre part de dépister cette affection sous ses aspects les plus variés, les plus polymorphes, les plus dissimulés. C'est l'un de ces aspects que nous nous proposons d'étudier ici.

La syphilis, à son origine, c'étaient les grosses lésions cutanées, les éruptions impressionnantes, les chancres « infectants », les bubons, etc... Puis la discrimination se fit, les symptômes cardinaux se dégagèrent peu à peu et furent classés ; on élimina du cadre de la syphilis ce qui n'en était pas, on y rattacha ce qui semblait s'y rapporter. Ce fut la découverte des syphilis viscérales, des syphilis nerveuses, de tous les troubles et de toutes les dystrophies engendrés par la syphilis héréditaire.

Puis, on décrit une multitude de signes, dont quelques-uns très précieux et de très haute valeur, permirent à eux seuls d'affirmer l'existence du tréponème dans un organisme qui, par ailleurs, n'avait pas présenté les signes

classiques de syphilis, et où il était impossible de déceler une porte d'entrée.

Enfin, vint la réaction de Bordet-Wassermann.....

Mais, tout en rendant les services les plus précieux, il fallut reconnaître qu'elle ne répondait pas complètement aux espérances qu'on avait tout d'abord fondées sur elle, que des syphilis avérées étaient muettes quant à la sérologie, notamment certaines syphilis nerveuses, certaines hérédosyphilis, et que par ailleurs, la réaction pouvait parfois être positive dans certaines maladies infectieuses.

Perdant ainsi de sa spécificité absolue, elle laissait une porte ouverte aux doutes. Les droits de la clinique restaient imprescriptibles.

Donc, bien que cette réaction ait conservé sa grande valeur, nous devons nous attacher sans cesse à mettre en valeur tout ce qui peut nous aider à faire le diagnostic de la syphilis. C'est ainsi que nous nous proposons d'étudier ici un signe qui, bien que classé depuis longtemps dans la séméologie, n'a jamais été considéré comme un stigmate de syphilis.

Il s'agit de ces taches pigmentaires que l'on rencontre au niveau de la muqueuse buccale. Considérées tout d'abord comme un signe pathognomonique de la maladie d'Addison, et revendiquées ensuite comme un signe d'égale valeur pour la mélanodermie phtiriasique, il ne constitue plus aujourd'hui qu'un épiphénomène au cours de ces affections, depuis qu'il a été décrit dans la cirrhose bronzée, la tuberculose pulmonaire même, enfin depuis qu'il a été élevé au rang d'attribut ethnique de certaines races

aussi disparates entre elles que les Nègres et les Roumains.

Si l'on veut bien se rappeler que la syphilis est une maladie pigmentaire au premier chef, et¹ connaissant d'autre part son affinité pour les muqueuses, si l'on veut considérer enfin que la bouche semble être un des lieux de prédilection où la syphilis étale ses multiples lésions, les plus précoces comme les plus tardives, pour toutes ces raisons, il nous a paru intéressant de rechercher si notre nouvelle hypothèse était fondée.

HISTORIQUE

Il est curieux de remarquer, dans l'histoire des maladies où la mélanodermie est un symptôme important, que la constatation de la pigmentation cutanée a toujours précédé de longtemps la découverte de la pigmentation de la muqueuse buccale, et de voir la signification qu'on attachait alors, bien plus grande qu'aujourd'hui, à ce signe.

C'est ainsi que lorsqu'en 1855, ADDISON publia son mémoire princeps sur la « Maladie bronzée », il fut surtout frappé par la mélanodermie cutanée. Il signale bien des taches pigmentaires buccales, mais sans y attacher autrement d'importance. Ce n'est qu'en 1885, frappé de la constance de ce signe dans la nouvelle maladie qu'il avait décrite, qu'il en fit un signe pathognomonique. Il y eut alors une éclosion d'observations comme chaque fois qu'on décrit une affection nouvelle. Tous les malades ayant des pigmentations cutanées et buccales furent des addisoniens, même si les cas publiés étaient suivis de guérison, même si la vérification anatomique montrait une intégrité absolue des capsules surrénales. Il est certain que de nombreux cas furent publiés qui n'en étaient pas,

comme l'histoire d'un jeune Arménien ayant présenté une mélanodermie cutanée et muqueuse intense et qui partit guéri au bout de peu de temps (Thèse FABRE, de Commeny, 1872 (Gazette Médicale d'Orient »).

En tous cas, le signe était classé, et sa présence faisait fortement pencher le diagnostic en faveur d'une maladie d'ADDISON.

C'est alors qu'en 1891 CHAUFFARD, en 1892 THIBIERGE, en 1897 DANLOS, en 1900 CHATIN, publièrent des observations se rapportant à la maladie des vagabonds. La mélanodermie des phthiriasiques différait totalement, par sa localisation de la mélanodermie addisonnienne, puisque la première touchait surtout les régions couvertes et les points de frottement, toujours les mêmes, et s'accompagnait de lésions de grattage, tandis que l'autre avait une prédilection pour les parties découvertes et les régions normalement pigmentées, et s'accompagnait en outre de taches pigmentaires au niveau de la muqueuse buccale.

Les observations de CHAUFFARD, THIBIERGE, DANLOS, CHATIN signalaient cette nouveauté que les vagabonds, atteints de mélanodermie, étaient également porteurs de taches buccales, et qu'ainsi cet important élément de diagnostic n'était plus un signe distinctif et pathognomonique de la maladie bronzée.

Lorsqu'en 1861, BOUCHER DE LA VILLE-JOSEY — et avant lui, ALIBERT — avait signalé pour la première fois une coloration plus foncée de la peau chez les miséreux, les cachectiques « par privation », il avait simplement attiré l'attention sur le symptôme « pigmentation cutanée ». La présence de ces taches chez des phthiriasiques où la mé-

lanodermie semble due à des causes purement externes parut difficile à interpréter, et reste encore une énigme. Néanmoins, elle demeurerait un fait cliniquement acquis, et compte encore aujourd'hui parmi les symptômes de la maladie des vagabonds.

Mais ce signe n'allait pas rester longtemps l'apanage de ces deux maladies. Déjà en 1869, JEANNIN dans sa thèse sur les mélanodermies chez les tuberculeux, avait montré que certains phthisiques avaient une aptitude particulière à faire de la pigmentation cutanée, et donnait de ce fait une explication que nous exposerons plus loin. L'auteur spécifiait bien que les muqueuses étaient toujours intactes, lorsqu'en 1903, LAFFITTE et MONCANY publièrent à la Société Médicale des Hôpitaux plusieurs observations de pigmentations buccales chez des tuberculeux.

Enfin, le cercle s'élargit encore. En 1912, Marcel LABBÉ et BITH — et auparavant GOUGET — citent des cas de cirrhose bronzée avec pigmentation de la muqueuse buccale.

Mais en 1908, la question avait pris une tournure nouvelle et tout à fait inattendue. Un article de SABAREANU paru dans la Revue de Médecine prétendait que toutes les taches pigmentaires des muqueuses étaient purement ethniques. C'était une caractéristique que l'on rencontrait chez certaines races, notamment chez les Roumains, et spécialement chez les Roumains de basse classe (ce qui peut paraître légèrement tendancieux) ainsi que chez les Tziganes, chez les Malais. Cet article parut avoir un certain retentissement, puisque tous les travaux publiés dans la suite sur cette question se rapportèrent, comme référence à cet article.

En 1909, un article de WOLLOW dans la « Medicinische Klinische Woche » de Berlin renforça cette opinion. WOLLOW avait remarqué ces taches non chez des Roumains, mais chez des Bulgares, non chez des bruns, mais chez des blonds, non chez des sujets atteints pour la plupart de maladies vénériennes comme c'était le cas chez SABAREANU, mais ayant les affections les plus diverses et les plus banales, bronchite, emphysème, pellagre. Conclusion, pigmentation ethnique !

A la suite de ces deux articles, des nombreuses observations de « pigmentation ethnique » furent publiées. MM. CROUZON, DUFOUR, et ALARDO, LORTAT-JACOB et SABAREANU, BRAULT et MONTPELLIER en 1912, 1913, 1914 rapportèrent plusieurs de ces cas. Puis, ces taches techniques devinrent simplement des taches physiologiques lorsque le porteur était français, et qu'on ne pouvait plus invoquer une question de race ou d'origine.

Enfin, pour être complets, nous devons signaler un cas de pigmentation des muqueuses publié chez un paludéen, alors que CHARCOT avait signalé que le paludisme ne s'accompagnait jamais de pigmentation buccale, et quelques autres cas que nous rapporterons et que nous allons étudier plus loin.

Nous en arrivons maintenant à la syphilis. La syphilis pigmentaire du cou est classique chez la femme, mais on n'avait jamais pensé que la syphilis pigmentaire put frapper les muqueuses. Pourtant, MILIAN en 1913, André LÉRI et COCHEZ en 1920 avaient rapporté plusieurs cas de taches pigmentaires buccales chez les syphilitiques, puis de nouveau MILIAN en publia un cas en 1927. En

1928, M. Clément LAUNAY, alors interne du service présentait un syphilitique atteint de phtiriasis, et porteur de taches buccales, à la Société de dermatologie.

Nous allons tout d'abord reproduire les observations citées et déjà parues ; on trouvera plus loin les observations nouvelles.

OBSERVATIONS ANCIENNES

OBSERVATION I

GREENHOW. — Transactions of the Clinical Society of London, 1876.

Homme de 60 ans. Toux. Souffle diastolique et systolique. Matité cardiaque considérablement élargie. Sur la colonne vertébrale, une large bande est dépourvue de coloration.

Pigmentation buccale : quelques lignes noirâtres sur les lèvres. Légère teinte brune sur la muqueuse buccale.

Autopsie : capsules surrénales saines. Mort de sa maladie de cœur.

Diagnostic : Mélanodermie phthiriasique.

OBSERVATION II

DUPLANTIER, Thèse Paris 1906, rapporte entre autres cas, les trois suivants. (Due à M. THIBIERGE).

Homme de 59 ans. Antécédents : rhumatisme articulaire aigu, fièvre jaune, syphilis contractée en 1864, blennorrhagie. Voyage en Amérique.

Face interne joue droite : plusieurs taches brun pâle de 2 à 4 $\frac{m}{m}$ irrégulièrement disséminées, surtout à gauche. Sur la voûte, taches arrondies plus petites. Sur les commissures leukokeratose. Fumeur.

Diagnostic : Mélanodermie phthiriasique.

OBSERVATION III

Observation due à GILBERT et LEREBoullet.

Femme de 67 ans. Phtiriasé. Traces de grattage. Pigmentation des muqueuses. Taches pigmentaires très apparentes améliorées par le repos. A la face interne de la jambe gauche, traces d'un ancien ulcère.

OBSERVATION IV

Observation due à BESNIER, 1888.

Homme 62 ans. Originaire du Loiret. Diagnostic : Phtiriasé.

Bubon suppuré à 30 ans, ou syphilis. Rétraction de l'aponévrose palmaire. Muqueuse buccale : toute la partie molle du voile semble tatouée, ressemblant à une peau infiltrée de grains d'acier. Lésion des ongles : hyperplasie accentuée et généralisée de l'ongle. Épaississement en moelle de jonc du lit de l'ongle. Les strations normales présentent une pigmentation linéaire des plus accentuées au pouce, à l'index, à l'annulaire, moins prononcée aux autres doigts.

OBSERVATION V

SPILLMANN et DROUET. — Réunion Dermatologique de Nancy, février 1925. Gomme syphilitique du sternum et mélanodermie généralisée.

Homme 66 ans. Entre pour pédiculose. Gomme syphilitique du sternum. Wassermann positif. Pigmentation des Vagabonds avec son lieu d'élection. Plaques pigmentées sur face interne de la joue et de la langue.

Recherches du bacille tuberculeux ?

Dopa-réaction positive. Malade sympathicotonique. Est-ce de l'Addisonisme ?

OBSERVATION VI

PAUTRIER, LEVY et SLOIMOVICI. — Réunion Dermatologique de Strasbourg, 16 janvier 1927.

Vagabond, 47 ans. A 18-20 ans, excoriation sur la verge de nature imprécise. Phtiriose du cuir chevelu et des vêtements. Tumeur blanche et pleurésie dans ses antécédents.

Peau : pigmentation généralisée et pigmentation en bretelles. Teint bronzé.

Taches pigmentaires nombreuses sur la muqueuse jugale et linguale de diamètre variable : tête d'épingle à petit pois, irrégulier ou orbiculaire, brun, café au lait.

Wassermann : Sang : positif. L. C. R. normal.

Réflexes normaux.

Recherches du sympathique normales : Epreuves du R. O. C. Adrénaline, atropine. Asthénie. Hypotension.

Dopa-réaction positive dans l'assise basilaire, négative dans le derme.

OBSERVATION VII

DEBOVE. — La Médecine Moderne (Clinique Médicale), avril 1901.

Homme 63 ans, bijoutier, ayant été aux colonies. Syphilis non traitée, paludisme, dysenterie, bilieuse.

Pigmentation de la muqueuse buccale : Deux à trois taches noirâtres à la face interne des lèvres. Taches plus petites à la face interne des joues.

Examen : diagnostic de maladie d'Addison.

Autopsie : un petit foyer de tuberculose au sommet du poumon gauche, que le Professeur qui était présent, attribue au séjour à l'hôpital. Les capsules surrénales de volume et de poids légèrement au-dessous de la normale ne présentent aucun tubercule, ni d'autres lésions à la coupe, cepen-

dant, elles sont un peu dures à la coupe. L'examen microscopique montre quelques travées de tissu scléreux.

OBSERVATION VIII

SCHIPEROVITSCH. — Société Médicale de St-Pétersbourg, mars 1895. Etiologie de la Maladie bronzée.

Chez un homme de 64 ans. Chancres infectants, il y a 20 ans. Sur la muqueuse bucco-pharyngée, taches jaunes bronzées.

Diarrhée. Ethylisme. Coloration bronzée du corps, disparaissant par IK. Les taches jaunes de la bouche ont disparu. Tous les troubles ont rétrogradé par IK. Le malade en a pris 130 grammes en tout. L'auteur se demande s'il n'y a pas maladie d'Addison par syphilis.

OBSERVATION IX

C. et J. ODDO. — Société Médicale des Hôpitaux, 1922. Maladie d'Addison et cirrhose pigmentaire.

Rapportent le cas d'une malade âgée n'ayant pas d'antécédents syphilitiques nets, mais quatre frères et sœurs morts en bas âge.

A la face interne des joues, il y a une petite tache brun bleuâtre de la dimension d'une grosse lentille.

Coexistence chez cette malade de signes de diabète et de cirrhose.

OBSERVATION X

JEANSELME. — Février 1897, présente au nom de Tenneson (observation recueillie par H. HALLÉ, interne du service).

Homme 43 ans. Diabète. Mélanodermie.

Tache pigmentaire nette sur gencive supérieure, à la partie droite. Réflexes abolis, rotuliens, achilléens, crémastériens, cutanés, plantaires. Monorchide.

OBSERVATION XI

DERANSART. — Thèse Paris, 1927. Cirrhose pigmentaire d'origine syphilitique.

Publie trois cas de cirrhose pigmentaire d'origine syphilitique. Un de ces cas comporte une pigmentation sur la muqueuse jugale et palatine, sous forme de petites taches brunes.

Dans ce cas, il coexiste avec la cirrhose une aortite, un signe d'Argyll. Le Wassermann est positif.

OBSERVATION XII

LAFFITTE et MONCANY. — Société Médicale des Hôpitaux, 1903.

Rapportent que sur 27 tuberculeux qu'ils ont soignés à l'Hôpital Saint-Louis, 7 présentaient des mélanodermies cutanées. Sur ces 7 cas, 3 présentaient en outre des pigmentations de la muqueuse buccale, 2 d'entre eux étaient des syphilitiques avérés.

Homme 37 ans.

Antécédents : Cicatrice pigmentée dans la rainure balano-préputiale d'un chancre remontant à 5 ans, non soigné. Roséole, violentes céphalées, alopécie, douleurs ostéocopes, maux de gorge. Pas d'alcoolisme.

Tuberculose pulmonaire, second degré.

Pigmentation cutanée.

Dans la bouche : 2 taches pigmentaires de forme circulaire de 2 $\frac{m}{m}$ de diamètre environ, de coloration brune, à la

face interne de la lèvre inférieure du côté droit ; une autre tache à l'union de la muqueuse labiale et de la peau, une autre à la face interne de la joue droite.

OBSERVATION XIII

Homme 38 ans. Syphilis ancienne.

Tuberculose 1^{re} degré, ayant débuté il y a deux mois. Femme morte jeune de tuberculose.

A fait la campagne de Cochinchine. Chancre du méat à 28 ans. Traitement régulier de la Syphilis pendant 6 mois seulement.

Pigmentation brunâtre sur la joue gauche.

Muqueuse jugale gauche : Leucoplasie. Côté droit : six petites taches pigmentaires de couleur bistre, de la taille d'une lentille.

OBSERVATION XIV

CROUZON. — 1913, Société Médicale des Hôpitaux.

Pigmentation Ethnique.

Israélite Roumain, 39 ans. Brun, mais les cicatrices ne sont pas hyperpigmentées.

Petits placards brun ardoisés sur les lèvres, les commissures ; à droite sur la lèvre inférieure. Pas de Maladie d'Addison.

Hémiplégie gauche datant d'octobre 1912. Pas de syphilis avérée, pas de stigmates de syphilis, pas de lésion cardiaque.

En fait une pigmentation ethnique.

L'auteur considère, à ce propos, 3 groupes de pigmentation : la Maladie d'Addison, les Pigmentations Ethniques, les Dyschromies Evolutives.

OBSERVATION XV

DUFOUR et ALARDO. — Société Médicale des Hôpitaux, 1913.

Pigmentation buccale de cause inconnue.

Homme de 70 ans, Cordonnier.

Pigmentation exclusive : Taches lenticulaires du bord des lèvres, voile du Palais et face interne des joues. Pas d'autres traces, ni sur la peau, ni sur les muqueuses, mais traces de vitiligo à la base du cou.

Pas de signe d'Addisonnisme, bien qu'aspect semblable à celui de la Maladie d'Addison. Apparition il y a 10 ans environ. Pas de Tuberculose, pas de Syphilis. Wassermann négatif, liquide céphalo-rachidien normal, fumeur. La biopsie montre qu'il s'agit de mélanine.

Pour ces auteurs, ce serait un processus de balancement de vitiligo.

OBSERVATION XVI

BONNET, Lyon Médical, 1912.

Algérien, plaques pigmentaires des lèvres, des joues, du voile, semblable à la maladie d'Addison.

Pas de maladie d'Addison, pas de mélanodermie phtiriasique, ni aucune autre maladie.

Alopécie (attribuée à un impétigo de l'enfance).

Diagnostic : pigmentation physiologique des muqueuses.

OBSERVATION XVII

BRAULT et MONTPELLIER. — La Province Médicale, 1914.

Ont constaté d'après des statistiques que près d'un tiers des Indigènes ont la muqueuse buccale pigmentée.

Ils rapportent 4 observations sur 30 que nous reproduisons :

Indigène 45 ans. Teint foncé.

Syphilides tertiaires serpigneuses.

Muqueuse buccale comme tigrée sur la partie génienne gauche. Placards pigmentés irréguliers, s'étendant immédiatement depuis les commissures jusqu'au niveau des 3^{mes} molaires. Le pigment brun marron sur les gencives forme une sorte de bordure d'un $\frac{1}{2}$ cm., éloigné du rebord alvéolaire, et s'étendant en fer à cheval jusqu'aux 2^{mes} molaires.

OBSERVATION XVIII

Indigène 35 ans. Atteint de sclérodactylie. Porte quelques taches sur la joue.

(La 3^{me} observation se rapporte à un indigène de 22 ans, ayant un ecthyma, pas de syphilis, la muqueuse buccale intacte, la conjonctive seule est teintée).

OBSERVATION XIX

Indigène, 30 ans, entre pour gommès syphilitiques des membres inférieurs. En outre d'une mélanodermie très accusée sur les joues et les gencives, il y a une pigmentation nette de la voûte palatine. A ce niveau, le dépôt de pigment était réparti en 3 taches brunâtres irrégulières situées :

1 sur la partie antérieure de la voûte palatine, 1 sur la partie postérieure et médiane du palais, la 3^{me} plus latéralement à droite.

OBSERVATION XX

MILIAN et LENORMAND. — Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, Juin 1927.

Algérien, 37 ans, syphilis nodulaire ; cicatrices de syphilis ancienne. Wassermann positif.

Muqueuse buccale : Taches mélaniques ardoisées sur les gencives et la face interne des joues (juxtaposées à de la leucoplasie).

Les auteurs n'ont pas trouvé d'autres taches mélaniques sur la muqueuse des Algériens (pigmentation Ethnique). Le malade n'était pas addisonien (Epreuve de l'adrénaline). M. Jeanselme dit que ces taches sont ethniques.

OBSERVATION XXI

ANDRÉ LÉRI et COCHEZ. — Société Médicale des Hôpitaux, 1920.

« Les deux malades que nous présentons nous ont paru à première vue offrir un type de pigmentation physiologique. Leur examen plus attentif nous incite à nous demander s'il ne s'agit pas au contraire d'une pigmentation pathologique, d'une origine, croyons-nous, non encore signalée, à savoir l'origine syphilitique.

« Le premier malade est un homme de 58 ans, manœuvre. Il présente sur la muqueuse buccale et spécialement sur la face interne de la joue gauche une série de taches de près de 1 %_m carré, irrégulièrement arrondies, très intensément pigmentées, de couleur brun bleuâtre foncé ; sur les lèvres et sur la voûte palatine, il existe quelques taches plus claires, café au lait. Le malade ignorait l'existence de ces plaques pigmentaires. Il n'y en a pas à l'anus ou sur le gland.

Cet homme n'est pas addisonien, il n'a aucune pigmentation cutanée ; même pas, peut-on dire, une pigmentation provoquée, car on lui a appliqué des pointes de feu sur la base du thorax, il y a 4 mois, qui n'ont laissé que des cicatrices très modérément pigmentées.

Pas de troubles digestifs, de diarrhée, pas de douleurs abdominales, ni de points douloureux à la pression de l'angle

costo-lombaire. La tension artérielle au Pachon est de 13 $\frac{1}{2}$ - 8.

Il n'est pas phtiriasique. Il n'a subi aucune intoxication, et n'a suivi aucun traitement arsenical ou Argyrique.

Il est né dans la Corrèze, de parents français, et n'a jamais vécu que dans son pays natal ou à Paris. Il ne saurait donc s'agir de pigmentation ethnique.

Mais, cet homme est syphilitique. Il reconnaît dans ses antécédents un chancre, il y a 37 ans pour lequel il ne s'est pas fait soigner bien que le diagnostic ait été fait par un médecin. Il n'aurait pas eu d'accidents secondaires. De plus, il est entré dans le service pour des douleurs à la base du thorax, mais bien que l'inspection, la palpation et l'auscultation n'aient rien révélé d'anormal à ce niveau, la radioscopie a nettement montré une ectasie aortique.

Il s'agit donc d'une pigmentation buccale très intense, *en apparence* isolée et physiologique chez un homme dont l'examen n'a rien révélé d'anormal, si ce n'est une syphilis avérée et avouée, actuellement manifestée par une ectasie aortique, bien que le Wassermann se soit montré négatif ».

Les auteurs se demandent s'il y a une relation entre la pigmentation buccale et la syphilis. L'examen de l'autre malade paraît être un appoint au problème.

OBSERVATION XXII

Cette seconde malade est une femme de 71 ans, blanchisseuse. Elle n'a que de petites taches pigmentées café au lait un peu claires, mais nettes et indiscutables sur la muqueuse jugale gauche.

Elle présente, en outre, depuis une vingtaine d'années à son dire, une pigmentation cutanée en taches et en plaques extrêmement intenses. Elle a aux mains de véritables plaques brunâtres irrégulièrement limitées au voisinage des poignets, sur les avant-bras, sur les épaules, sur le cou, et sur les pieds d'innombrables mouchetures ou placards bru-

nâtres ; entre les taches pigmentaires et parfois séparées d'elles, aux mains du moins par de petites couronnes d'éléments pigmentés de façon particulièrement intense, se trouvent des plaques de dépigmentation. Il s'agit donc manifestement de vitiligo.

Or, cette malade est, elle aussi, syphilitique. Elle a eu notamment des plaques muqueuses, il y a 46 ans. Elle ne présente presque plus de réflexes rotuliens et pas du tout d'achilléens ; elle a une subluxation du genou droit avec mobilité anormale, qui s'est produite brusquement et sans douleur et qui est manifestement une arthropatie tabétique ; enfin, elle a en plus un beau type de glossite scléro-gommeuse. Le Wassermann est positif.

D'autre part, elle n'est pas addisonienne, sa tension artérielle est élevée, max. 18 $\frac{1}{2}$ min. 8 ; elle n'a pas de troubles digestifs, pas de douleurs, si ce n'est au niveau du foie qui est gros mais pas très dur, et à la surface duquel on sent deux nodules arrondis, cancéreux ou gommeux.

Elle n'est pas phtiriasique, elle n'a suivi aucun traitement par l'arsenic ou le nitrate d'argent.

« On sait les relations qui ont été établies, en particulier par Pierre MARIE et CROUZON entre la syphilis et le vitiligo. On peut donc ici attribuer le vitiligo à la syphilis. Dès lors, la pigmentation muqueuse ne serait-elle pas de même cause que la pigmentation cutanée. Peut-être s'agirait-il d'un véritable vitiligo des muqueuses.

Ces auteurs ajoutent : « Cette interprétation nous paraît d'autant plus vraisemblable que nos deux cas ne semblent pas être les seuls parmi le *petit nombre* d'observations publiées où une pigmentation buccale considérée comme physiologique soit survenue chez un syphilitique. Sans vouloir tirer de ces observations des conclusions que les auteurs eux-mêmes n'ont pas tirées et qui seraient rien moins que problématiques, signalons que le malade de DUFOUR et ALARDO qui ne reconnaissait pas de syphilis, et dont le Wassermann aussi était négatif, avait également une dépigmentation du cou analogue au vitiligo. Le malade de LORTAT-

JACOB et SABARÉANU qui niait la syphilis et dont le Wassermann n'est pas signalé, avait de la leucoplasie. Le malade de CROUZON, sans stigmates de syphilis, était hémiprélégique à 38 ans, sans lésion cardiaque. Plusieurs des malades de SABARÉANU, signalés comme ayant des pigmentations ethniques étaient des syphilitiques avérés. Nous avons, nous-mêmes, le souvenir d'avoir vu, avant que notre attention ait été attirée sur une relation de causalité, des pigmentations labiales ou buccales chez des syphilitiques. Aussi, sans que ces faits nous paraissent encore suffisamment et définitivement probants, ils nous permettent de poser la question de relation de cause à effet entre la syphilis et certaines des pigmentations buccales réputées jusqu'ici comme physiologiques. Ce serait de l'addisonisme fruste, dû non plus au BK, mais au spirochète ».

OBSERVATION XXIII

MILIAN. — Société Médicale des Hôpitaux, 1913. Mélanose buccale.

Roumaine ayant sur les lèvres des taches pigmentaires mêlées à des taches de leucoplasie. Glossite décapillante.

Commissure labiale : ulcération syphilitique avec taches pigmentaires naissant à l'extrémité de l'ulcération. Apparition depuis deux ans. Ressemblerait à une syphilis pigmentaire du cou .

OBSERVATION XXIV

HUDELO et RABUT. — Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie, 1927. Pigmentation de la muqueuse buccale chez une femme de 34 ans.

Pigmentation ardoisée, irrégulièrement répartie, de dimensions variables sur la face interne des joues, la face

dorsale de la langue, les gencives, les lèvres. La malade prend du bismuth depuis un certain temps, mais en quantité minime, pour troubles gastriques. Les taches de Bi sont plus noires et s'accompagnent d'un léger liseré inflammatoire.

La pigmentation buccale est prédominante, mais il en existe ailleurs sur le corps, les mains, le front, la vulve.

Trois recherches :

Syphilis : Arguments pour une hérédo-syphilis.

Sérologie négative.

La mère gemellaire et fausse couche.

Père mort de méningite à 20 ans.

La malade : Asymétrie faciale, bosses frontales accentuées, irrégularité de l'implantation dentaire, axyhoïdie.

Examen de M. DUPUY-DUTEMPS : coloboma bilatéral qui porte non seulement sur l'iris, mais sur la choroïde et le nerf optique.

Rôle du sympathique : pas de raie blanche, pas de réflexe pilo-moteur, R.O.C. 82-98.

Syst. endocrinien : absence de règles depuis 13 ans.

Insuf. surrénale : tension artérielle 11-6 $\frac{1}{2}$, sensation de doigt mort, frilosité, troubles digestifs, asthénie.

Bacillose : à 13 ans, Fernet Bouland, réaction à la Tuberculine positive.

(M. MILIAN dit qu'il y a de légères traces de leucoplasie et la cicatrice d'une lésion sur le bord antérieur de la langue).

Est-ce la syphilis qui agit sur la mélanodermie par l'intermédiaire des capsules surrénales.

M. CAILLAU, chef de laboratoire, fait intervenir le rôle du système chromaffine dans la pathogénie. Les recherches histologiques qu'il a pratiquées ont montré qu'il s'agissait de mélanine.

OBSERVATION XXV

GILBERT et COURY. — Société Médicale des Hôpitaux, 1922.
Tachycardie paroxystique et mélanodermie à type addisonien.

Muqueuses : à gauche, leucoplasie. Teinte ardoisée diffuse. Sur les lèvres, plusieurs taches. Wassermann positif.

Pas de traces d'addisonisme. Pas de traces de tuberculose.

Cette mélanodermie serait d'origine sympathique. Tous les tests montraient l'excitation du sympathique : adrénaline, atropine, pilocarpine.

La mélanodermie serait antérieure à la syphilis.

Le malade est un français, normand : donc pigmentation non raciale. Les taches ardoisées ne seraient apparues que ces dernières années. Il y a une aptitude de certaines peaux à faire de la pigmentation.

OBSERVATION XXVI

LORTAT-JACOB et SABAREANU. — Pigmentation physiologique.

Homme de 73 ans.

Pigmentation des joues. Trouvaille d'examen. Se plaignait d'insomnies et de cauchemars.

Pas de signe d'arsenicisme, pas d'Argyrie.

Pas de phtiriasis, ni de tuberculose.

Athérome aortique. Tension 16. Athérome cérébral avec amnésie partielle.

Leucoplasie jugale. Sur les joues, îlots pigmentés bruns de dimension d'une lentille. Fumeur.

Réflexes normaux, niait syphilis.

Originaire de Manille.

OBSERVATION XXVII

MILIAN. — Bulletin de Dermatologie et Syphiligraphie, 8-7-1928. Leucoplasie interdentaire jugale légère, et tache mélanique joue droite.

A gauche, une ligne pigmentée interdentaire légère et leucoplasie plus légère encore.

Chez un jeune italien de 18 ans avec cicatrices radiées des commissures labiales.

OBSERVATION XXVIII

AUPICON. — Thèse Paris, 1910. Pigmentation ethnique (personnelle).

Une espagnole entre dans le service de PETIT pour tabès insipiens. Signe d'Argyll. Abolition des réflexes achilléens et rotuliens.

Femme brune. Pas de maladie d'Addison, ni de phtiriasie.

Des deux côtés, sur la face interne des joues, au niveau de l'espace interdentaire, deux ou trois petites taches noires.

OBSERVATION XXIX

Malade présenté à la Société de Dermatologie, au mois de février 1928.

Tr., 60 ans.

Mélanodermie phtiriasique typique.

Taches buccales nombreuses. Sur le voile du palais, taches brunes.

Joue gauche : taches en forme de fer à cheval, ardoisées vis-à-vis des dernières molaires.

Recherches de la syphilis : Leucoplasie buccale et linguale typiques. Pupilles normales. Pas d'autres signes. Wassermann positif.

Tuberculose : pas de bacilles de Koch. Radio : opacité de tout le côté.

Hémoptysie dans les antécédents.

Pas d'insuffisance surrénale.

ETIOLOGIE

Les taches pigmentaires de la muqueuse buccale sont surtout fréquentes dans le sexe masculin. Le plus grand nombre d'observations, qu'il s'agisse de maladie d'ADDISON, de maladie des vagabonds, de cirrhose pigmentaire, de pigmentations ethniques ou physiologiques, se rapportent toujours à des hommes. L'article de SABAREANU, de WOLLOW, de BRAULT et MONTPELLIER ne citent que des individus du sexe masculin. Il existe pourtant quelques cas féminins : la malade d'André LÉRI et COCHEZ, une malade de Marcel LABBÉ et BITH ayant une cirrhose pigmentaire ; dans cette observation parue en 1912, les auteurs insistaient sur ce point.

Les enfants en paraissent complètement indemnes. Pourtant dans une thèse parue en 1898 sur la maladie d'ADDISON chez l'enfant, d'Henry DEZIROT, l'auteur signale quelques cas de pigmentation buccale chez des enfants au-dessous de 15 ans. En réalité, on peut considérer ce signe comme inexistant chez l'enfant, car il n'a jamais été signalé chez lui, au cours des nombreuses recherches des traces d'hérédo-syphilis.

Certains auteurs ont prétendu — ceux qui préconisent la théorie ethnique — que ces taches apparaissaient au moment de la puberté ; cette assertion qui élimine toute

cause pathologique est douteuse, car le fait qu'on la rencontre chez des adultes et non chez des enfants, ne signifie pas forcément qu'elles apparaissent au moment de la puberté. L'ignorance dans laquelle se trouve généralement le porteur quant à l'apparition de ces plaques rend au médecin toute supposition difficile à ce sujet.

On a recherché si, indépendamment des causes de pathologie générale qui sont à l'origine de ces taches, il n'y avait pas de causes purement locales, qui formeraient un point d'appel, un « *locus minor resistantiæ* ». On a invoqué le mauvais état des dents, ou leur absence, mais les nègres dont la belle denture est classique sont parmi ceux qui paieraient le tribut le plus élevé aux pigmentations ethniques. De plus, cela n'explique pas la présence de taches siégeant sur la voûte palatine, sur la langue, sur les lèvres.

D'autres observations signalent parmi les « tares » des malades, le tabac, comme étant une cause possible. Mais le petit nombre de porteurs de taches pigmentaires n'est certes pas en rapport avec le grand nombre de fumeurs, et il y a des malades qui ne fument pas.

En réalité, il y a deux causes principales de taches pigmentaires :

Une cause prédisposante : L'aptitude plus grande d'un individu à faire de la pigmentation, et le degré de cette pigmentation.

Une cause déterminante; une infection; au premier plan parmi les infections, on pourrait peut-être mettre la syphilis. Ou plus rarement, une intoxication.

SYMPTOMATOLOGIE ET DIAGNOSTIC

Les taches pigmentaires que l'on rencontre au niveau de la muqueuse buccale, revêtent des aspects variés, tant dans leur forme, que dans leur siège et leur nombre.

Le plus souvent, il s'agit de petites plaques circulaires de dimensions plutôt restreintes, variant en général de la taille de 2 m/m jusqu'à la taille d'une lentille. C'est cet aspect qui est le plus commun. Exceptionnellement, on en a décrites ayant la taille d'une pièce de cinquante centimes, et même un franc. Les bords sont assez irrégulièrement découpés.

A côté de cette forme, la plus commune, il existe un fin piqueté, que l'on a comparé à une décharge de poudre, criblant la muqueuse d'un pointillé noirâtre. D'autres fois, ce sont des trainées irrégulièrement allongées, sans limites nettement précises. C'est cet aspect qui est le plus souvent intriqué avec des plaques de leucoplasie.

Leur teinte est variable, affectant tous les tons, depuis le café au lait très clair jusqu'au brun très foncé, dans

ce cas, tranchant nettement par ses contours avec la muqueuse saine avoisinante. On a signalé une teinte gris ardoisé. Il faut faire remarquer que la nuance de ces taches pigmentaires semble souvent en rapport avec leur forme. C'est ainsi que les taches circulaires sont généralement brunes. Le piqueté est presque toujours noirâtre; les trainées qui siègent le long des commissures sont grisâtres, peut-être à cause de leur voisinage et de leur intrication avec des taches de leucoplasie.

Toutes les muqueuses qui tapissent la bouche sauf la région sublinguale peuvent être le siège de plaques pigmentaires, et il semble également que chaque région ait sa forme de prédilection.

C'est sur la muqueuse jugale que l'on rencontre surtout les taches circinées, ainsi que sur la langue et sur les lèvres. Le palais est en général le siège du fin piqueté noirâtre. Les trainées irrégulières se voient plutôt au niveau des commissures, là où siègent les plaques de leucoplasie et le long de la ligne intendentaire.

Enfin, contrairement à ce qui se passe pour la leucoplasie on n'a jamais signalé de dégénérescence.

Les taches ne sont le siège d'aucune douleur, d'aucune gêne locale; elles ne sont sensibles à aucune excitation d'ordre physique ou chimique.

Le malade, porteur de ces taches, les ignore généralement. Elles ne sont découvertes que fortuitement, à l'occasion d'un examen. Encore faut-il ajouter que leur recherche est souvent délicate. Si elles ne se détachent pas nettement, elles ne se perçoivent pas très bien, et quelque fois même leur recherche avec une « bala-

deuse » tend à les faire confondre avec les muqueuses avoisinantes. Le mieux est simplement d'examiner la bouche ouverte largement, face au grand jour.

Le diagnostic en principe ne se pose pas.

Il suffit de se rappeler que dans la stomatite bismuthique, la phase de stomatite proprement dite est précédée d'un stade de pigmentation.

En voici l'aspect, tel que le décrit M. RUPPE, dans sa Revue générale « Stomatites Ulcéro-Membraneuses, notamment Hg et Bi » paru dans la Gazette des Hôpitaux d'avril 1928.

« Cette pigmentation n'est pas homogène, lorsque l'on peut déplier une tache, elle apparaît constituée par toute une série de points juxtaposés.

« Sur les lèvres ou la face interne des joues, il y a des taches ressemblant au tatouage de la muqueuse buccale des chiens. Il en existe également dans le sillon gingivo-jugal inférieur, dans la région sublinguale et au niveau de la langue.

M. PÉRIN, a rapporté un cas de ce genre, dans le Bulletin, en mars 1923.

Dans les lésions par le plomb, on avait décrit autrefois un tatouage des muqueuses, accompagnant le liseré de Burton, mais il y a bien longtemps que ces taches n'ont été signalées.

Il faut enfin se rappeler que les bulles, dans la maladie de DUHRING, lorsqu'elles existent au niveau de la muqueuse buccale, peuvent laisser comme reliquat cicatriciel, des taches noires arrondies, comme dans le cas rapporté par HOROWITZ et LOTTE, en mars 1928.

Mais le fait est très rare, et dans ce cas, il est facile de retrouver la maladie de DUHRING dans les antécédents.

MALADIE D'ADDISON ET TACHES PIGMENTAIRES

Il y a longtemps que les taches pigmentaires de la muqueuse buccale dans la maladie d'ADDISON ne sont plus un signe ni constant, ni pathognomonique. Ni constant, parce qu'il y a des maladies d'ADDISON typiques évoluant sans ce signe, ni pathognomonique parce que ce symptôme a été décrit dans d'autres affections.

Pour ADDISON, chaque fois qu'il y avait coloration spéciale de la peau, il y avait plus que présomption en faveur d'une maladie et surtout d'une affection maligne des capsules surrénales. C'est LASÈGUE qui rapporte cette opinion dans le travail qu'il consacra en 1856 dans les Archives de Médecine au mémoire d'ADDISON. Mais, il ajoute : « Est-on en droit de dire que toutes les fois que les capsules surrénales sont le siège d'une semblable altération, le symptôme caractéristique en soit la conséquence obligée ? ADDISON lui-même en doutait. » Il cite, en effet, un cas sans coloration précise, malgré un dépôt cancéreux dans les deux capsules. Donc, finalement ADDISON se réserve, LASÈGUE aussi, sur la nature interne de la maladie.

ETCHORST déclare dans son livre de pathologie interne que la maladie d'Addison n'a pas d'unité anatomique, qu'elle n'est qu'un syndrome, et dans les capsules surré-

nales, il y a des processus morbides trop différents pour permettre d'en donner l'histoire clinique.

Il insiste sur ce point que c'est surtout la substance médullaire qui est altérée. D'ailleurs, il modifie la description clinique, car il ajoute que la mélanodermie frappe non seulement les parties découvertes, mais aussi les parties couvertes, aux points de frottement, comme dans la mélanodermie phtiriasique. Il ajoute enfin que les capsules sont souvent le siège de caséification, mais souvent aussi, elles sont dures, irrégulières, bosselées.

En voulant faire de la pigmentation de la maladie d'Addison une description trop absolue, on est d'ailleurs allé trop loin, car on a dit que cette pigmentation n'était qu'une exagération de la pigmentation naturelle, mais alors comment expliquer la pigmentation de la muqueuse buccale ?

D'autre part, dans un mémoire paru dans les archives Générales de Médecine en 1899, SERGENT et BERNARD mettaient en évidence un syndrome d'insuffisance capsulaire aiguë sans mélanodermie, sans pigmentation de la muqueuse buccale. Contrairement aux autopsies publiées dans les nombreux cas de maladie d'Addison, où les lésions des capsules étaient très diverses et très souvent de nature purement scléreuse, ici il y avait toujours tuberculisation des capsules. Ils ajoutent que des lésions des capsules surrénales ne signifient pas fatalement maladie d'Addison, et ce serait prendre la partie pour le tout que de continuer à décrire sous le nom de maladie d'Addison, tous les processus cliniques liés aux lésions destructives des capsules surrénales.

Pour expliquer la mélanodermie, il fallait donc envisager un autre facteur que les capsules surrénales, une autre cause que la tuberculose.

L'autre facteur, ce pouvait être une irritation possible du sympathique, puisque l'on sait par les travaux des physiologistes que ce système intervient dans le métabolisme du pigment.

Addison avait déjà entrevu d'ailleurs une action nerveuse possible. JACCOUD, de son côté, avait insisté sur l'action du sympathique. Plus récemment enfin, on a fait intervenir, M. SEZARY entre autres, l'action du plexus solaire et de ses ganglions.

On se trouve donc en présence de deux processus : d'une part, une insuffisance capsulaire pure déterminée à coup sûr par la tuberculose des capsules, évoluant sans mélanodermie et sans pigmentation ; d'autre part, des lésions complexes, intéressant aussi bien les surrénales que le sympathique, s'accompagnant de mélanodermie et de pigmentation de la muqueuse buccale, mais où l'étiologie classiquement tuberculeuse fait très souvent défaut, et qui anatomiquement se traduisent très souvent par des lésions de sclérose.

Mais PARISOT et LUCIEN ne veulent pas déposséder la surrénale dans son rôle fixateur et transformateur de pigments. Ils admettent en plus un hyperfonctionnement du sympathique ou de ses ganglions — paraganglion médullaire de la surrénale ou paraganglions voisins. Quant à la mélanodermie muqueuse, elle dépendrait d'une lésion sympathique hérédodystrophique, tuberculose ou syphilitique. Si elle est acquise, il s'agit d'une

lésion du sympathique en particulier due à la syphilis, à une intoxication, à une maladie nerveuse. Dans ces deux cas, ce n'est pas un trouble physiologique, mais un trouble pathologique surréno-sympathique, limité à l'hyperchromie, sans autre modification.

Il semble qu'à un moment donné, et comme chaque fois qu'on décrit une maladie nouvelle, on ait vu des maladies d'Addison partout, et que toute affection comportant une pigmentation cutanée et surtout muqueuse, rentrait dans ce syndrome. On recherchait toujours la tuberculose, comme cause suffisante, nous dirons même nécessaire du syndrome addisonien, et on a trop méconnu le rôle de la syphilis.

On connaît pourtant la très grande affinité de la syphilis pour le système nerveux et les glandes endocrines. Ce double système, si étroitement intriqué dans la maladie d'Addison, semblerait donc ressortir plus souvent à la syphilis qu'à la tuberculose, ce qui est vérifié, par les très nombreux cas où l'autopsie montre seulement des lésions de sclérose.

DARIER pourtant avait suggéré que le virus syphilitique pouvait altérer les plexus nerveux péri-capsulaires, et que le syndrome addisonien dans ce cas, serait lié non plus au bacille de Koch, mais au spirochète.

MAY, dans le traité d'Enriquez-Laffitte, dans l'article « Ecto-Sympathoses » parle également du rôle possible de la syphilis, et surtout de l'hérédo-syphilis, ainsi que des gommes pouvant altérer la substance surrénale.

En 1864, MARTINEAU dans sa thèse, signalait déjà que la coloration dans la maladie d'Addison n'était pas cons-

tante, et qu'elle ne méritait pas toujours son nom de « maladie bronzée. » Pour lui, ce serait un épiphénomène indépendant des capsules surrénales, et devant plutôt être considéré comme une névrose du grand sympathique, primitive ou symptomatique ; l'altération des capsules surrénales serait elle-même primitive ou symptomatique.

M. SEZARY, dans un article paru en 1914 dans la *Gazette des Hôpitaux*, insistait sur l'altération fréquente des surrénales chez les Hérédos, altération pouvant conduire ces derniers à la cachexie. Si le sujet survit, les lésions peuvent laisser des séquelles et par suite une débilité surrénale qui ne se révélera plus tard qu'à l'occasion d'une infection ou d'une intoxication. La Syphilis acquise serait moins nocive pour les glandes, mais elle peut provoquer de l'addisonisme ; elle peut également déterminer des surrénalites scléreuses, facteur de débilité surrénale. Donc, toujours rechercher la syphilis chez les insuffisants surrénaux et l'insuffisance surrénale chez les syphilitiques.

Nous devons dire que plusieurs, parmi les observations nombreuses que nous avons parcourues, mentionnaient la syphilis parmi les antécédents des malades, d'ailleurs syphilis avouée, reconnue plutôt que recherchée, et même en présence de syphilis, les auteurs n'ont jamais établi un rapport de causalité. Mais il faut reconnaître que si la syphilis était moins souvent recherchée de nos jours, c'est qu'on ne savait pas aussi bien la dépister autrefois qu'aujourd'hui, qu'elle était moins facilement avouée, donc plus difficile à mettre en évidence. Ce que nous di-

sons de la syphilis à propos de la maladie d'Addison, nous pouvons aussi le dire à propos de la mélanodermie phtiriasique.

Le malade du professeur DEBOVE, dont nous avons reproduit l'observation, avait rapporté de ses voyages, entre autres affection, une syphilis non traitée, comme cela se voyait encore fréquemment, il n'y a pas bien longtemps. L'autopsie de ce malade montrait simplement des lésions de sclérose de la capsule, ainsi qu'une petite caverne du sommet que DEBOVE attribua au séjour à l'hôpital, disant à ce sujet « que les hôpitaux étaient le conservatoire de la tuberculose », mais à laquelle il ne rapporta pas la maladie d'Addison constatée chez ce malade.

Il est probable que les cas de maladie d'Addison par syphilis, comme ce cas dû à Schiperovitsch rapporté en 1895 à la Société médicale de Saint-Pétersbourg, doivent être fréquents, mais encore faut-il les rapporter à leur cause véritable, ou tout au moins poser la question.

MELANODERMIE PHTIRIASIQUE ET TACHES PIGMENTAIRES

Lorsqu'il s'agit de troubles pigmentaires dans la maladie d'Addison, et quelle qu'en soit la cause, l'accord est fait quant au mécanisme de cette pigmentation. Il s'agit vraisemblablement d'un trouble surrénal ou sympathique, ou endocrino-sympathique. Nous verrons d'ailleurs plus loin qu'on a émis une autre hypothèse.

Mais dans la mélanodermie phtiriasique, la pigmentation non seulement cutanée, mais aussi muqueuse qui

est, avec un état de dénutrition plus ou moins prononcé, le seul symptôme de ce qu'on a appelé la « maladie des vagabonds », comment peut-on l'expliquer ? Les théories n'ont pas manqué. Aucune n'a donné satisfaction.

La mélanodermie des vagabonds qui prédomine aux points de frottement, est-elle consécutive au grattage (théorie mécanique) ce qui expliquerait sa localisation ?

Mais il y a des maladies au moins aussi prurigineuses que la phthiriasse, telle que la gale, tous les prurigos, qui ne s'accompagnent pas de mélanodermie. Ils peuvent se compliquer d'abcès, de lymphangite, d'eczémas, mais jamais de pigmentation. De plus, le grattage n'explique pas la pigmentation des muqueuses. Enfin, il y a des phthiriasiques qui ne se grattent pas. Le malade de BESNIER, qui avait une mélanodermie généralisée, ne se grattait pas.

On a invoqué pendant longtemps l'état de dénutrition plus ou moins grande, l'état de cachexie même de certains de ces malades. Mais chez des phthiriasiques de DUPLANTIER, il n'a avait pas de cachexie. De plus, la cachexie n'expliquerait pas la localisation sélective, toujours la même. Enfin, dans une maladie cachectisante par excellence, le cancer, on n'a jamais vu de pigmentation.

Il ne peut s'agir d'une théorie surrénale. En effet, la plupart du temps, il n'y a pas de phénomènes d'addisonisme, cette affection évoluant en règle d'une façon bénigne. Enfin, dans un cas de DUPLANTIER où il fut donné de faire l'autopsie — le seul peut-être — les surrénales furent trouvées intactes, aussi bien à l'état macros-

copique, qu'à l'état microscopique, ce dernier pratiqué par M. LOEPER, alors chef de laboratoire.

La même objection s'applique à la théorie nerveuse, car à cette même autopsie, le plexus solaire et les ganglions semi-lunaires furent trouvés intacts.

THIBIERGE admettait une théorie hématique et mécanique, la production pigmentaire se faisant probablement au voisinage des lésions de grattage, à la faveur desquelles la matière colorante du sang s'altère, cette modification étant facilitée par les mauvaises conditions de nutrition générale. Il se ferait une imprégnation de la peau par la matière colorante du sang, altéré dans sa constitution chimique et transformé en pigment pathologique. Le pigment pathologique une fois produit ne se fixe pas au voisinage du point où il se forme, il peut être transporté et mobilisé par la circulation en des points très divers et en particulier aux vaisseaux de la muqueuse buccale. Là, il serait aidé par le mauvais état des dents, qui formeraient un point d'appel, un « *locus minor resistentiæ*. »

Ce dernier argument, également invoqué pour la pigmentation ethnique, pour expliquer à tout prix la localisation buccale, ne saurait être valable, car les porteurs de taches pigmentaires n'ont pas toujours des dentitions défectueuses.

Reste la théorie de l'intoxication. Les *pediculi* sécrèteraient une matière colorante, analogue aux taches bleues du *phthirus inguinalis*. C'est cette toxine qui expliquerait plus particulièrement la formation de taches pigmentaires au niveau de la muqueuse buccale.

Boudou, pour vérifier cette théorie, a refait les expériences que DUGUET avait fait pour le phtirius inguinalis. Dans un verre de montre, il a broyé des poux dans une pâte glycinée, et il a eu le courage de s'inoculer cette mixture. Il s'est formé à l'endroit sollicité une petite papule prurigineuse qui a rapidement disparu, sans pigmentation consécutive. Il a recommencé sur d'autres sujets. Il a choisi huit individus très bruns sur lesquels il a renouvelé la même expérience. Le résultat fut toujours négatif. On ne peut pas plus provoquer de mélanodermie chez l'homme avec de la toxine de poux qu'on n'en peut provoquer chez l'animal en lésant ses capsules surrénales. Boudou, néanmoins, conclut qu'il s'agit d'une intoxication, mais dont on ne peut faire la preuve.

Or, en examinant un certain nombre d'observations publiées, on rencontre dans la plupart des cas, indépendamment de la mélanodermie due à la phtiriasse, des lésions relevant de la syphilis.

En effet, le malade de GREENHOW (Obs. I) a un double souffle systolique et diastolique, ainsi qu'une bande de vitiligo sur la colonne vertébrale.

Le malade de l'observation II due à THIBIERGE avait contracté en Amérique une syphilis plus ou moins traitée. Cette observation est rapportée dans la thèse de DUPANTIER. Dans la même thèse, se trouve une observation due à GILBERT et LEREBoullet (III) se rapportant à un malade ayant sur la face interne de la jambe les traces d'un ancien ulcère. Dans l'observation (IV) due à BESNIER, il y a dans les antécédents un bubon suppuré peut-être dû à la syphilis (on a rapporté des cas de syphilis avec bubon

suppuré) et de plus, des lésions de syphilis unguéale très nettes.

Il est bien probable que parmi les vieux vagabonds recueillis dans les hôpitaux, plus particulièrement autrefois, un certain nombre d'entre eux était porteur d'une syphilis ignorée, et surtout négligée.

Il est probable aussi qu'à côté de la syphilis, il existe un facteur additionnel. BESNIER disait en effet que dans la mélanodermie, il fallait compter un élément additionnel : grossesse, syphilis, cachexie, névrite, car l'irritation, la phlegmasie, l'hyperémie par le grattage, n'expliquaient pas à elles seules la pigmentation. Nous retournons la question, en disant qu'il s'agit probablement de syphilis d'abord sur laquelle est venue se greffer un facteur secondaire, tel, dans les cas de mélanodermie phtiriasique, que le mauvais état de nutrition de l'individu, et les conditions précaires dans lesquelles il vit.

CIRRHOSE BRONZEE ET TACHES PIGMENTAIRES

Lorsque furent décrites, dans la cirrhose bronzée, des taches pigmentaires au niveau de la muqueuse buccale, cela parut plus explicable que dans la mélanodermie des Phtiriasiques. Dans ce dernier cas, la mélanodermie, de cause purement externe, semblait-il, n'expliquait pas l'apparition de taches sur la face interne des joues. Dans la cirrhose pigmentaire, elle était simplement une modalité de cette pigmentation.

On s'attachait ici à d'autres recherches : la part res-

pective du diabète et de la cirrhose, la nature du pigment en jeu, rubigine ou mélanine.

Pour nous, qui recherchons la signification des taches pigmentaires dans toutes les affections où elles ont été signalées, la question se pose d'abord du rapport qui peut exister entre la cirrhose bronzée et la syphilis, puisque nous supposons que cette dernière affection tient sous sa dépendance la formation de ces taches.

Or, précisément, il a paru en 1927, une thèse de Marc DERANSART sur les cirrhoses pigmentaires d'origine syphilitique. Il rapporte trois observations de cirrhose pigmentaire, toutes trois chez des syphilitiques; sur ces trois malades, l'un est porteur de pigmentations buccales (Obs. XI). En même temps, coexistait chez lui une aortite, un signe d'Argyll. WASSERMANN positif.

On retrouve par ailleurs, dans la littérature, deux observations de M. JEANSELME, parues en 1897. L'une de ces observations, présentée au nom de TENNESON, et recueillie par M. HALLÉ, alors interne du service, se rapporte à un homme atteint de diabète avec mélanodermie (X) et présentant une tache pigmentaire sur la gencive supérieure. Chez cet homme, les réflexes rotuliens, achilléens, crémastériens, cutanés, plantaire, étaient abolis. In plus, il était monorchide.

L'autre malade atteint de cirrhose bronzée n'avait pas précisément de pigmentation (un simple liseré bleuâtre sur la gencive), mais avait dans ses antécédents, un chancre induré soigné par VIDAL à Saint-Louis en 1886. A l'autopsie, les capsules surrénales étaient indemnes,

mais l'examen microscopique du foie montrait des signes de cirrhose.

Nous ne rapportons pas ce dernier cas, en tant que pigmentation buccale, mais simplement pour préciser les rapports fréquents, plus qu'on ne croit, entre la syphilis et la cirrhose bronzée.

Au contraire, dans de nombreux cas publiés, entre autres par GILBERT et LEREBoullet en 1902, il n'est pas mentionné de syphilis, non plus que de pigmentation des muqueuses.

Par ailleurs, dans un très intéressant article paru en Janvier 1923 dans les Annales des Maladies vénériennes sur la syphilis du grand sympathique, MM. LÉVY-FRAENKEL et JUSTER, insistent sur l'origine syphilitique fréquente du diabète, prouvée par un grand nombre d'observations et par de nombreux cas de diabète conjugal. De plus, les diabétiques ont souvent des troubles sympathiques, tels que de la pigmentation, des troubles vaso-moteurs, des crises d'angor, de la fragilité et de la sécheresse de la peau.

Le diabète syphilitique peut être un diabète par lésion du pancréas, ou par lésion nerveuse, ou bien les deux lésions associées, comme le malade de CARNOT et HARTVIER, mais il est en général un diabète par excitation ou inhibition glandulaire des fibres excito-secrétoires acino-glandulaires.

Un autre cas très intéressant que l'on pourrait également placer sous la dépendance de la syphilis est le cas suivant rapporté par C. et Jean ODDO, à la Société Médicale des Hôpitaux en 1922. Il s'agit de l'observation n° IX,

d'une femme présentant une association de diabète et cirrhose associés, avec d'autre part des signes de maladie d'Addison, et une pigmentation à la face interne des joues.

Il est difficile d'admettre que cette femme eût deux affections aussi graves évoluant chacune pour son propre compte, mais plus logique au contraire de supposer que ces deux processus étaient dus à une même cause, la syphilis, cette dernière ayant comme signature non seulement les taches pigmentaires buccales mais aussi, dans les antécédents de la malade, la mort de quatre frères et sœurs en bas âge.

On se demande toujours en présence d'une affection s'accompagnant de troubles de la pigmentation, quelle est la nature du pigment en cause. Dans la cirrhose pigmentaire, les avis sont unanimes: il s'agit de fer transformé, de rubigine. Cette hémosidérose se produirait par mise en liberté d'hémoglobine. Mais quel est le lieu de l'hémolyse ? Pour GILBERT, BESNARD et CHABROL, ce serait la rate, mais pour WIDAL, ABRAMI et BRULÉ, il s'agirait plutôt d'une altération hépatique. Or, la syphilis est une cause importante d'hémolyse et de sclérose hépatique. Telles sont les conclusions de DERANSART à propos de la cirrhose pigmentaire d'origine syphilitique.

LEREBOULLET et MOUZON croient, au contraire, que le diabète serait subordonné à la cachexie pigmentaire et à la cirrhose.

MM. ACHARD et LEBLANC ont publié un cas de cirrhose bronzée, avec Wasserman négatif, où l'autopsie

montrait, à côté des lésions cirrhotiques (les granulations cirrhotiques contenaient des cellules hépatiques, surchargées de pigment ferrugineux) une dégénérescence scléreuse des capsules.

Par ailleurs, ACHARD a cité dans le Journal des Praticiens un cas de cirrhose pigmentaire avec taches buccales sans signes d'addisonisme. MM. LE PLAY et SÉRAZY ont signalé un autre cas de cirrhose associée à une maladie d'Addison, qui peut-être ressortit à la même origine que nous avons envisagée pour le cas présenté par M. ODDO, celui-ci étant très probablement dû à la syphilis, d'après les antécédents de leur malade. Le mécanisme à expliquer reste complexe, mais les faits cliniques sont certains.

TUBERCULOSE ET TACHES PIGMENTAIRES

Nous serons brefs à propos de la tuberculose, les cas publiés étant très peu nombreux de cette affection, avec pigmentation des muqueuses, ce qui semble tant soit peu paradoxal, étant donné la trop grande diffusion de cette maladie.

De tous temps, on avait remarqué la tendance des tuberculeux à la pigmentation, qu'on confondait souvent d'ailleurs avec le teint plombé, terreux du visage qu'on voit si souvent chez ces malades.

En 1869, JEANNIN dans sa thèse « Pigmentation cutanée dans la Phtisie pulmonaire » insiste tout d'abord sur ce fait, qu'il n'y a jamais de pigmentation des muqueuses « comme on en voit dans la maladie d'Addi-

son », et propose une explication de ces mélanodermies. Ses recherches portent sur une trentaine de cas.

La mélanodermie débiterait par les mains, quelquefois par la figure; rarement, elle est généralisée.

Il insiste sur ce fait — et c'est là un point intéressant qui nous fait entrevoir la Pathogénie — que dans ces cas, jamais ses malades n'ont eu d'accidents hémorragiques, ni de diarrhée incoercible. Il y aurait donc un antagonisme entre la pigmentation et les hémorragies. Dans les observations qu'il rapporte, une seule fait exception, et encore y aurait-il eu un balancement entre la teinte foncée des téguments qui diminuait dès qu'apparaissaient les hémorragies. Il a fait les mêmes remarques en ce qui concerne la menstruation, ayant constaté qu'il y a toujours suppression ou diminution de la pigmentation pathologique au moment des règles.

JEANNIN ajoute que dans toutes les autopsies qu'il a pu faire, les capsules surrénales étaient intactes.

Il conclut ainsi : « La pigmentation s'observerait de préférence chez des malades qui n'ont pas souffert d'accidents hémorragiques et chez lesquels la quantité d'hématies n'est pas diminuée par la déperdition accidentelle de fluide sanguin, tandis que le poumon devenait de plus en plus incapable de revivifier le sang de son acide carbonique. On se rappellera, du reste, combien le masque des tuberculeux ressemble au masque des femmes enceintes qui, lui aussi, est la conséquence de troubles apportés à une hémorragie critique, la menstruation »,

En contradiction avec cette théorie, il existe un cas présenté à la Société Médicale des Hôpitaux, par MM. SÉZARY et LEVESQUE de « maladie bronzée non addisonnienne » chez une femme de 54 ans, atteinte de mélanodermie et ayant une pigmentation de la muqueuse buccale; caractérisée par des taches brunes typiques à la face interne des joues. Il n'y a pas de signes d'atteinte de la surrénale, mais cette femme a une tuberculose cavitaire et a eu des hémoptysies. Nous n'avons pas d'autres renseignements sur les antécédents de cette malade.

Nous avons rapporté par ailleurs les observations de LAFFITTE et MONCANY (XII et XIII). Sur les 3 porteurs de pigmentations buccales (tous trois tuberculeux) qu'ils ont soignés, deux étaient des syphilitiques. Nous devons faire remarquer que la publication de MM. LAFFITTE et MONCANY se rapportait à l'étude de la pigmentation chez les tuberculeux. Enfin, la recherche de pigments biliaires chez ces malades qu'on avait soupçonné de cholémie n'en montrait pas de traces. Les observations de LAFFITTE et MONCANY sont particulièrement probantes, et encore ne mentionnent-elles que des syphilis reconnues et avouées. Combien d'autres cas sont incertains, faute de recherches dans ce sens, ou d'imprécision involontaire ou non de la part des malades.

TROUBLES SYMPATHIQUES
ET TACHES PIGMENTAIRES

Nous désirons maintenant attirer l'attention particulièrement sur les trois cas suivants, qui semblent plus spécialement relever de la syphilis du sympathique.

Il s'agit tout d'abord du cas de MM. GILBERT et COURY présenté à la Société Médicale des Hôpitaux en 1922 « Tachycardie paroxystique et mélanodermie à type addisonien (XXV).

Il s'agit d'un malade qui, outre une teinte ardoisée, diffuse des muqueuses et plusieurs taches pigmentaires sur les lèvres, présente de la leucoplasie. C'est un Normand. Il n'est ni addisonien, ni tuberculeux. Son Wasserman est positif. Il est par ailleurs atteint de Tachycardie paroxystique. Les auteurs attribuent la pigmentation à une hypersympatricotonie, car tous les tests à l'adrénaline, à l'atropine, à la pilocarpine, montraient une excitation du sympathique.

Ils attribuent également toutes les mélanodermies à une action du sympathique : la mélanodermie solaire due à l'irradiation, mais sous l'action du sympathique par hyperémie cutanée, par l'intermédiaire des vaso-moteurs et troubles circulatoires.

Dans les péritonites tuberculeuses, il y a souvent une pigmentation de l'abdomen due à une irritation du sympathique. L'un des auteurs a montré avec M. SAINT-GIRONS un malade atteint de tuberculose péritonéale, ayant une mélanodermie de type addisonien. A l'au-

topsie, les capsules surrénales furent trouvées intactes, mais il y avait une nappe fibro-caséuse englobant le plexus solaire et le péritoine postérieur.

Les auteurs ajoutent qu'il y a chez les ptosiques une pigmentation qui serait due au déséquilibre du grand sympathique, et que la pigmentation de la maladie de BASEDOW est également sous la dépendance du sympathique. Ils concluent donc que la mélanodermie de leur malade est sous la dépendance du sympathique.

Nous voudrions faire remarquer, à propos de l'observation rapportée avec SAINT-GIRONS, que maints auteurs ont insisté sur ce fait que les grosses tumeurs surrénales qui compriment et irritent le sympathique n'occasionnent pas de pigmentation. Rappelons aussi que diverses expériences, parmi lesquelles celles de GAUTRELET, THOMAS, etc., ont montré que dans la maladie d'ADDISON, qui demeure le type de la maladie à pigmentation cutanée et muqueuse, le sympathique est hypoexcitable.

Au contraire, chez ce malade à Wassermann positif, ayant en outre une tachycardie paroxystique, ils est permis de supposer que cette manifestation peut être rattachée à la syphilis. Nous lisons, en effet dans l'article de MM. LÉVY-FRAENKEL et JUSTER :

« L'étude des manifestations cardiaques dues à l'hyper-sympathicotomie a été faite LIAN et PÉRISSON dans un fort intéressant article. Cliniquement, disent ces auteurs, il existe un syndrome d'hypersympathicotomie qui se traduit principalement par des modifications cardio-vasculaires ; il est constitué essentiellement par la Tachycardie à laquelle viendra se joindre accessoirement de

l'arythmie ; en outre, on pourra observer de l'hypertension artérielle légère qui sans doute est due, pour une grande part, à des modifications vaso-motrices périphériques, mais dans laquelle intervient également l'action hypertonique cardiaque du grand sympathique.

« Les tachycardies permanentes ou tachycardies d'effort, sans lésions viscérales nettes, indépendantes de toute affection rénale, aortique ou cardiaque, accompagnées de troubles de la série sympathique sont dues à des lésions du sympathique ; de même, certains faits de tachycardie paroxystique indépendants de ceux qui sont provoqués par une lésion du myocarde.

« Le rôle de la syphilis dans ces manifestations a été vu par FOURNIER qui les a décrites et rapportées à leur véritable cause.

« Tous ces faits sont exposés dans la thèse de BRICOUT qui tout en insistant sur les manifestations sympathiques dues à une lésion du cœur, met au point avec preuve thérapeutique, la question du rôle étiologique de la syphilis dans les arythmies, les tachycardies et les extrasystoles ».

Il est fort probable qu'une même étiologie, la syphilis, tient sous sa dépendance cette tachycardie paroxystique, et cette pigmentation, et cela, par l'intermédiaire du sympathique.

Toujours, à propos des troubles du sympathique, nous voudrions rapporter un cas de maladie de BASEDOW associé à une maladie d'ADDISON. Ce cas a été publié par FAYOLLE dans sa thèse en 1914.

Il s'agit d'un homme de 42 ans, mort dans un Asile d'aliénés, l'observation ne dit pas de quoi. Il avait un corps thyroïde volumineux, de l'exophtalmie, du tremblement menu et de la tachycardie. Les signes de STELLWAG et de GRAVES manquaient. L'examen du cœur montrait un souffle systolique rugueux de la base, se propageant vers la clavicule droite. Il était porteur d'une pigmentation de la muqueuse buccale.

L'autopsie a montré une capsule surrénale droite scléreuse, dure et adhérente à la face inférieure du foie. Ventricule gauche dilaté. Végétations calcaires volumineuses sur les valvules sigmoïdes de l'aorte. La capsule surrénale gauche est normale.

FAYOLLE rappelle l'opinion de MOEBIUS disant que les pigmentations dans la maladie de Basedow se distingue de celles de la Maladie d'ADDISON, parce que dans la première les muqueuses sont libres. Par extraordinaire seulement, on voit des taches sur les muqueuses ou les paupières .

Sur 30 observations rapportées par FAYOLLE, il y a un cas de pigmentation buccale dans une maladie de Basedow pure et 4 ou 5 autres dans des cas de maladie Basedow associée à une maladie d'Addison.

Nous rappelons ici ce que nous avons dit ailleurs : En présence de deux syndromes aussi distincts, ailleurs d'une cirrhose pigmentaire associée à une maladie d'ADDISON, ici d'une maladie de BASEDOW associée à une maladie d'ADDISON, il y a de grandes probabilités pour que ces deux syndromes soient dus à une même cause, la syphilis contresignée dans le premier de ces cas par la mort

de quatre frères et sœurs en bas âge, ici par une aortite, chez un homme jeune, avec capsule scléreuse et aorte athéromateuse.

On sait qu'il existe tous les états intermédiaires chez les syphilitiques entre les tachycardies isolées, comme dans l'observation précédente due à MM. GILBERT et COURRY, ou associées à l'Exophtalmie et à la maladie de Basedow confirmée. Les rapports entre le tabès et la maladie de Basedow sont connus. D'une façon générale, il est difficile de faire la part respective du corps thyroïde et du sympathique dans cette affection, mais on reconnaît la grande part du système nerveux, et on sait que les manifestations oculo-pupillaires et la tachycardie sont réalisées par excitation du bout périphérique du sympathique viscéral. On connaît aussi le rôle de la syphilis dans certains goîtres exophtalmiques par les observations de PENZOLDT, ABRAHAM, SAINTON, ainsi que de MM. GAUCHER et LÉVY-FRAENKEL.

M. SCHULMANN pense qu'il s'agit de thyroïdite syphilitique. Il rapporte dans sa thèse des cas de goitre exophtalmique avec wassermann positif. La syphilis produit le Basedow par lésion nerveuse et plus rarement par sclérogomme.

Enfin, il y a coexistence fréquente de Basedow et de vitiligo affection purement sympathique et comme on le sait maintenant, due au tréponème.

Donc ici encore, pigmentation buccale chez un aortique, sur lequel on a d'ailleurs peu de renseignements anamnestiques, et chez lequel a évolué un double syndro-

me basedowien et addisonien, dû vraisemblablement à une cause unique, la syphilis.

Nous rapportons enfin une dernière observation : « Sclérème de l'adulte avec pigmentation de la muqueuse buccale » parue dans le Bulletin de la Société de Dermatologie en 1906, et due à MM. AUDRY et BOIREAU.

Homme 70 ans, Pas d'antécédents héréditaires connus.

A contracté le paludisme, la dysenterie en Algérie, le choléra en Crimée.

Peau bridée, courte, privée de souplesse et de mobilité. Cyphose. Teinte de la peau sépia. Pas de parasites. La peau semble gonflée, indurée, elle glisse mal, les mouvements sont gênés, enrayés. L'épiderme est brûlant, les phanères intactes.

Sur la muqueuse de la face interne de la bouche, il y a de larges taches brunes de même couleur que la peau, mal limitées avec maximum à droite, au niveau du sillon interdentaire. Ces taches suivaient le prolongement des commissures, il n'y avait rien sur la langue.

Rien aux poumons.

Hypertension artérielle et artério-sclérose.

2^e bruit clangoreux. Arythmie complète.

Outre l'artério-sclérose qui peut être due à l'âge de cet homme et le clangor du second bruit, il y a ici une arythmie complète et des troubles cutanés sous la dépendance d'une lésion du sympathique. En effet, BRISSAUD déjà attribuait la sclérodermie à une lésion des centres médullaires ou de certaines racines du sympathique. Aujourd'hui, on tend à en faire un trouble endocrino-sympathique causé par une infection, notamment la syphilis

ou l'hérédo-syphilis. La coexistence de cette affection avec le vitiligo, la maladie de BASEDOW, la maladie de RAYNAUD, ou une hémiatrophie faciale, due à une même cause, rend cette assertion plausible. On voit les conséquences pouvant en découler au point de vue de la thérapeutique. D'ailleurs, le rôle étiologique de la syphilis dans la sclérodermie a été admis par BARTHEZ et MÉRY, ainsi que par MM. JEANSELME et TOURAINE.

L'intéressant article de M. BERTIN, paru dans les Annales de Dermatologie en 1926, mentionne plusieurs cas de sclérodermie chez des syphilitiques. M. BERTIN rapporte une observation d'HILLAIRET, d'une femme qui présenta quelques mois après avoir contracté la syphilis, une sclérodactylie dont le traitement Iodo-mercure eut rapidement raison. Ce cas pourrait peut-être être superposé à l'observation XVIII où il s'agit d'un indigène atteint de sclérodactylie, porteur de quelques taches sur la face interne de la joue considérée comme pigmentation ethnique.

Pour M. BERTIN, il y aurait des lésions vasculaires de la peau, quasi-constantes, les vaisseaux étant atteints d'endo-périartérite et de phlébosclérose. Il s'agirait d'une lésion endocrimo-sympathique, peut-être d'une thyroïdite syphilitique. En résumé, l'hypothèse la plus séduisante est qu'il s'agit d'une lésion vasculaire avec participation du système nerveux vaso-sympathique dont on connaît par ailleurs les relations étroites avec les fonctions des glandes endocrines. Un tel mécanisme n'est pas loin d'être admis pour la maladie de RAYNAUD.

Qu'on nous permette encore de citer l'article de MM.

AUDRY et CHATELLIER, dans les Annales de Dermatologie de 1923. Les auteurs rapportent deux cas de sclérème chez des syphilitiques, ayant un Wassermann positif, avec amélioration notable, guérison même croyons-nous, due au traitement.

Ils concluent qu'il serait absolument nécessaire de reprendre l'étude des sclérodermies et de se résigner à croire que la syphilis joue un rôle éminent dans l'étiologie des sclérodermies. Le sclérème des adultes peut traduire une endocrinide syphilitique et s'il est vrai que la sclérodermie rentre dans le cadre des angio-neuro-trophoses, une endocrinide angio-tropho-neurotique, au même type que le syndrome de RAYNAUD.

Il semble qu'on oublie trop souvent la syphilis comme facteur étiologique, malgré la multiplicité de ses localisations, dans les affections ressortissant au sympathique, ainsi que dans les associations morbides que certaines affections contractent entre elles et qui sont également sous sa dépendance. A défaut d'autres stigmates syphilitiques ou bien, comme appoint à ces derniers, la pigmentation de la muqueuse buccale pourrait bien être un signe de grande présomption en faveur de cette origine.

PIGMENTATION ETHNIQUE ET TACHES PIGMENTAIRES

Nous allons maintenant aborder un nouvel aspect du problème. Jusqu'à maintenant, on a vu que les taches pigmentaires buccales avaient été attribuées à un certain nombre d'affections diverses. Mais l'article de

SABARÉANU, paru dans la Revue de Médecine en 1908, fit grande impression. Dans la suite, parurent de nombreuses observations de pigmentations ethniques (LORTAT-JACOB et SABARÉANU, CROUZON) si on les observait chez des individus appartenant à certaines nationalités (Roumains, Malais, Philippins) de pigmentations d'origine inconnue (DUFOUR et ALARDO) lorsqu'il s'agissait de français, puis d'origine physiologique (BRAULT et MONTPELLIER) et même d'origine cryptogénétique (ROGER de Marseille).

L'article de SABARÉANU, pour le résumer en deux mots, mentionnait des taches buccales une fois sur vingt chez les roumains et une fois sur trois chez les tziganes. Ces taches se voyaient seulement chez les roumains de basse classe, et surtout chez les sujets très bruns. Il apportait quelques observations, mais par une coïncidence curieuse, les cas rapportés se voyaient presque tous chez des soldats atteints de maladies vénériennes. Mais aux conclusions de SABARÉANU, on peut faire plusieurs objections :

Tout d'abord, il apparaît comme assez arbitraire d'attribuer à une origine ethnique, des taches apparues jusqu'alors chez des sujets de tous pays et coexistant toujours avec un syndrome morbide.

De plus, les roumains ne forment pas une race à proprement dire homogène. Il s'agit d'une race latine (où la pigmentation ethnique n'existe pas en principe) implantée en terre balkanique et d'un pays qui, en plus de son noyau propre, est formé de contrées plus ou moins acquises récemment. Il s'agit donc plutôt

d'une nationalité sans caractères ethniques personnels. Que si l'on prétexte un croisement avec les tziganes à l'origine de ces taches, que dire alors des hongrois ou plutôt des tchécoslovaques, dont le contact avec la race des tziganes est plus permanent encore, et chez lesquels pourtant on n'a jamais signalé de pigmentation ethnique, à notre connaissance.

Quant aux tziganes eux-mêmes dont on ne connaît pas grand chose, scientifiquement parlant, nous ne pouvons rien dire, car il est probable qu'ils ont leurs guérisseurs, leurs médecines, leurs amulettes, et on n'en voit jamais ici dans nos hôpitaux.

Enfin, il paraît quelque peu tendancieux de faire d'un caractère ethnique l'apanage d'une classe, sous prétexte de croisement, ou alors elle n'est plus un caractère ethnique. En général, les particularités ethniques d'une race existent dans toutes les classes de la Société.

Si nous examinons les observations que nous avons rapportées par ailleurs, nous voyons que :

Le malade de LORTAT-JACOB et SABARÉANU, observ. XXVI originaire de Manille, avait de l'athérome aortique avec une tension à 16, et de l'athérome cérébral (avec amnésie partielle). Il est vrai qu'il avait 73 ans, mais il avait aussi de la leucoplasie jugale. Bien qu'il niât toute syphilis, et que le résultat de son Wassermann ne fut pas connu, il est assez plausible, en présence des stigmates qu'il présentait, de penser à la syphilis, avant de penser à son origine.

Le malade de DUFOUR et ALARDO présentait, outre sa

pigmentation buccale, du vitiligo. On sait aujourd'hui par les travaux de Pierre MARIE et CROUZON, GOUGEROT CROUZON et FOIX, que la syphilis est un facteur important dans l'étiologie du vitiligo; ainsi que par les travaux de BROCCQ, TOURAINE et BRALEZ. D'après MM. JEAN SELME et TOURAINE, la syphilis se retrouverait dans 95 % des cas. On a aussi remarqué la fréquence du vitiligo associé à d'autres processus morbides dus à la syphilis, tels par exemple que le Tabès.

Le malade de CROUZON, israélite roumain âgé de 38 ans, hémiparétique, sans lésions cardiaques, et sans stigmates syphilitiques, est présenté comme porteur de pigmentation ethnique. Mais, outre qu'il s'agit de deux groupes ethniques tout à fait différents, l'hémiparésie à elle seule n'est-elle pas considérée comme un stigmate de syphilis, en l'absence de toute lésion cardiaque ?

Dans la thèse d'AUPICON, Paris 1910, sur la valeur séméiologique de la pigmentation des muqueuses, ce dernier rapporte quelques cas déjà connus de mélanodermie phtiriasique, mais il rapporte un cas personnel et inédit de pigmentation buccale ethnique chez un espagnol (observ. XXVIII) qui a un tabès.

BONNET rapporte un cas de pigmentation buccale (physiologique) chez un individu (un français) qui venait consulter pour un accident primitif, et avait en plus une phtiriasie discrète, mais jouissait d'une excellente santé, alors ajoute-t-il « qu'il s'agit le plus souvent d'individus misérables et cachectiques. » Donc, ici pas de race, peu ou pas de parasites responsables de l'intoxication qui est toujours demeurée problématique.

que, pas de cachexie amenant une pigmentation par dénutrition. Il se rapporte lui aussi à l'article de SABARÉANU et prend l'exemple du cas d'AUPICON comme pigmentation ethnique, mais il ne nous renseigne pas sur les antécédents des quelques cas qu'il dit avoir vus précédemment chez des français de pure race. Pourtant, il cite 3 cas de pigmentation ethnique, l'un chez un homme originaire de Saône-et-Loire, ayant eu un chancre syphilitique, le second chez un algérien de 19 ans porteur d'accidents secondaires, le troisième chez un homme originaire du Rhône, ayant un chancre mou.

Il conclut donc à des pigmentations physiologiques. Pour les expliquer, il envisage bien l'hypothèse, heureusement pour la rejeter d'un croisement avec les tziganes, analogue à ce qui se passerait chez les roumains (toujours l'article de SABARÉANU) ce qui tendrait à rendre les tziganes responsables de toutes les taches pigmentaires buccales, ce qui peut paraître quelque peu exagéré...

M. BONNET pense que ces taches seraient plutôt un homologue de la tache bleue mongolique, existant non seulement chez les asiatiques; mais aussi chez les européens, et rappelle à ce propos l'invasion des Huns, race jaune, par l'Europe Occidentale. Finalement, il se rallie à la tendance de M. CARNOT qui dit que toutes les races descendent d'une même race commune de coloration foncée, ce qui est exact sans doute, mais n'explique pas la présence des mélanodermies muqueuses qui apparaissent le plus souvent liées à une entité morbide,

Il n'y a entre la tache mongolique et les taches pigmentaires des muqueuses aucune identité de siège anatomique, l'une siégeant au niveau de la région sacrée, les autres dans la bouche, ni de siège histologique, l'une résidant dans le derme, les autres dans l'épiderme, d'âge, la première apparaissant dans l'enfance, les secondes chez les adultes, la première caractéristique d'une race — la race jaune — les secondes existant chez des individus de tous pays et liées à un syndrome morbide.

Cette mélanodermie, physiologique pour M. BONNET, l'est aussi pour MM. BRAULT et MONTPELLIER. Dans un article paru en 1914, intitulé « mélanodermie physiologique des muqueuses », ils donnent une statistique que nous résumerons de la façon suivante : 33 % des indigènes ont la muqueuse buccale pigmentée, avec forte prédominance pour le sexe masculin. Donc, pigmentation physiologique, en relation avec le teint et plus fréquente chez l'homme.

Ils rapportent quatre observations au hasard, et sur ces quatre observations, deux appartiennent à des syphilitiques avérés (n° XVII-XIX), la troisième à un indigène de 22 ans ayant un ecthyma et dont la muqueuse buccale est intacte, la dernière à un kabyle, atteint de sclérodactylie (n° XVIII) (on a vu ailleurs les rapports de cette affection et de la sclérodermie avec la syphilis) dont le Wassermann est négatif.

Nous voudrions, à ce propos, mettre en évidence la fréquence — bien connue d'ailleurs — de la syphilis chez ces mêmes indigènes arabes. M. LACAPÈRE, dans

son livre intéressant sur la Syphilis arabe, nous dit qu'un tiers environ des indigènes sont syphilitiques (exactement la même proportion que pour les pigmentations des muqueuses, mais ce n'est vraisemblablement pas une raison suffisante). Donc un tiers de syphilitiques chez les arabes, avec forte prédominance du sexe masculin. Dans ces pays, la syphilis vient toujours en tête de la courbe de morbidité dans toutes les statistiques, dans toutes les régions. Dans plus de 70 % des cas, il existe des symptômes cliniques ou sérologiques. A Fez, chez les mulsulmans, il y aurait une proportion de 70-75 %, et en Tunisie jusqu'à 90 %. Il ajoute enfin qu'elle est ignorée dans 50 % des cas.

On voit beaucoup de vitiligo syphilitique chez l'arabe dont la peau contient une plus grande quantité de pigment que la notre, ainsi que de syphilides nigricantes. Il existe aussi un grand nombre de syphilis pigmentaires, surtout chez les femmes, mais elles sont plus généralisées que chez nous. Il a vu également des anémies pernicieuses syphilitiques secondaires. Il y a un grand nombre de lésions tertiaires des muqueuses. DELEAU signalait déjà en 1848 des destructions étendues de la muqueuse buccale.

M. LACAPÈRE rapporte le cas intéressant d'une jeune indigène porteur de macules cicatricielles secondaires d'un noir presque absolu, ayant résisté à un traitement intensif. Le malade en question était addisonien et présentait sur la peau et les muqueuses des taches caractéristiques de cette affection. Il est possible, ajoute-t-il, qu'on pouvait se trouver chez ce malade en présence

d'une surrénalite syphilitique secondaire, mais il ajoute toutefois qu'il y a chez les Arabes beaucoup de tuberculose et de paludisme qui frappent aussi ces glandes.

Nous voudrions enfin résumer le cas de M. ROGER, de Marseille, publié en 1920 à la Société Médicale des Hôpitaux. Il s'agissait d'un malade atteint de coma-palustre, ayant une réaction méningée, porteur d'une pigmentation buccale et linguale. Ce malade a toujours été très brun, et sa pigmentation serait antérieure à son paludisme. Originaire de Nancy, pas d'insuffisance surrénale, Wassermann négatif. En l'absence d'une étiologie précise, M. ROGER conclut à une pigmentation cryptogénétique acquise. Il propose trois hypothèses :

1° Croisement, homologue de la tache bleue mongolique.

2° Dyschromies cutanées évolutives (proposée par M. CROUZON).

3° Hyperchromie muqueuse acquise cryptogénétique. M. CROUZON proposait également 3 groupes :

1° Addison.

2° Ethnique.

3° Dyschromies évolutives.

En ce qui concerne la tache bleue mongolique, nous avons dit ailleurs ce que nous en pensions. De plus, nous voudrions rappeler que BRUNO BLOCH, dans ses travaux, a montré que les cellules pigmentaires de la tache bleue mongolique se trouvaient dans le derme, alors que les taches sont épidermiques.

Le groupe addisonien n'est qu'un syndrome dû à

une altération des capsules surrénales, de causes diverses.

Les dyschromies évolutives sont une simple étiquette descriptive englobant des affections de nature diverse, ne préjugant rien quant à leur nature.

Avant de terminer ce chapitre, nous voudrions encore faire remarquer deux points :

1° Si nous avons reproduit, d'une façon détaillée, les deux observations de MM. ANDRÉ LÉRI et COCHEZ, ce n'est pas parce qu'elles vérifient d'une façon éclatante notre hypothèse. Nous avons voulu montrer comment les auteurs partis de l'idée qu'il s'agissait d'une pigmentation physiologique, sont arrivés, d'après l'examen approfondi de leurs malades, d'après les observations qu'ils avaient faites précédemment, et les réflexions suggérées par des cas jusqu'alors publiés dans la littérature, à cette conclusion qu'il s'agissait de pigmentations d'origine syphilitique.

2° On tend trop souvent à faire un rapprochement entre la pigmentation humaine et animale. La pigmentation buccale notamment serait physiologique, parce qu'il existe chez certains chiens de race une pigmentation intense des muqueuses buccales. C'est une comparaison que l'on rappelle à chaque instant depuis TROUSSEAU, lorsqu'on se trouve en présence des taches pigmentaires de la bouche. Mais on oublie trop que TROUSSEAU a fait cette comparaison d'une façon purement objective, sans préjuger de sa nature « L'intérieur de ses lèvres, dit-il dans sa célèbre clinique, avait une colo-

ration *rappelant* celle que présente la cavité buccale de certains chiens. »

Il est difficile en effet d'établir un parallélisme entre ce qui se passe chez l'homme et chez l'animal. On sait que chez ce dernier, il n'y a pas de mélanodermie acquise (pourtant tout récemment, des auteurs italiens ont pu provoquer chez des lapins et des cobayes des aires pigmentaires à l'aide de composés pyrroléiques). De plus, des phénomènes tellement différents comme le mimétisme des insectes, la variabilité de coloration chez les céphalopodes, la « robe de noces » des poissons, la formation de noir dans la poche de la sèche, l'apparition et la disparition brusque de coloration chez le caméléon, la salamandre (qui seraient, d'après REYMOND, sous la dépendance du sympathique) ne rendent possible aucune comparaison, aucun rapprochement, aucune analogie. Il y a encore ce fait que dans la race humaine, ce sont les individus pigmentés qui, en général ont des tumeurs mélamiques, chez l'animal, il y a au contraire une mélanose propre ou cheval blanc (TROUSSEAU).

Chez les singes même, il y aurait une différence. On sait que chez l'homme les cellules pigmentaires — les mélanoblastes, comme les appelle BRUNO-BLOCH — résident surtout dans l'épiderme, le derme ne recevant que le trop-plein des cellules pigmentaires, et contenant par ailleurs les chromatophores ou celles propigmentaires. Mais chez les singes, il y a des cellules pigmentaires, dans le derme seulement, pas dans l'épiderme. Les recherches d'ADACHI ont montré que ces cellules diffè-

rent par leur morphologie des cellules chromatophores que l'on trouve chez l'homme et les animaux supérieurs. Elles sont séparées de l'épiderme par une bande conjonctive.

Il faut donc se contenter d'établir un simple rapport de ressemblance, mais aucune analogie vraie.

Donc, pas plus de pigmentation physiologique, que de pigmentations ethniques, depuis qu'on a décrit des taches buccales un peu partout, et dans différentes affections, (où la syphilis, à notre avis, a une part prédominante) depuis les explications contradictoires qu'on a essayé d'en donner, sans aucune base précise. Il nous a donc semblé plus logique de les faire entrer dans un cadre pathologique, et sous des syndromes divers, avec une étiologie unique.

PATHOGÉNIE

NATURE DU PIGMENT ET MECANISME DES PIGMENTATIONS

Il nous reste maintenant à établir la nature du pigment en cause, et le mécanisme qui préside à sa formation.

Nature du pigment. — Classiquement, on le sait, on distingue deux sortes de pigments :

La Rubigine, ou pigment ocre, dérivant de la matière colorante des globules rouges, et ayant les réactions des sels ferrugineux ;

La Mélanine, ou pigment noir, substance albuminoïde n'ayant pas les réactions du fer, donc différent du précédent, non seulement par son aspect, mais aussi par sa composition, contenant du Soufre et du phosphore, et très difficilement attaquables par les réactifs chimiques.

De nombreuses recherches histologiques, microscopiques, chimiques, ont montré que la Mélanine est le pigment de la peau et des muqueuses, et que c'est elle qui est en cause dans la maladie d'Addisson, la phthiriasis, le pigment soi-disant ethnique. C'est la mélanodermie cutanée ou muqueuse.

Le pigment ocre est le pigment du diabète bronzé et se trouverait surtout dans les organes. C'est l'Hémosidérose viscérale .

D'après les travaux qui ont été publiés, d'après les recherches qui ont été faites, nous pensons au contraire qu'il s'agit dans tous les cas d'un pigment de provenance unique, dérivant toujours du fer sanguin, qu'il s'agisse du pigment cutané et muqueux aussi bien que du pigment viscéral.

Déjà, en 1847, WIRCHOW montrait qu'à côté de l'hématoïdine, il se forme des grains bruns qui sont libres ou inclus dans les cellules, et qui sont des transformations de l'hémoglobine dissoute. QUINCKE a également montré que l'hémoglobine donne naissance à deux sorte de pigments, les uns qui donnent les réactions du fer, les autres qui ne le donnent pas ; ce dernier est inconstant.

Des auteurs, comme POUCHET, pensaient aussi que mélanine et sang ne font qu'un. Pouchet a montré à la Société de Biologie en 1882 que les tissus gorgés de sang et placés dans l'alcool laissent déposer du pigment mélanique. La mélanine dériverait donc de l'hémoglobine. On semble avoir un peu oublié cette expérience.

En 1896, le professeur CARNOT, dans sa thèse de Doctorat es Sciences, rappelle que dans le cycle de transformation de l'hémoglobine, l'hématine, pigment ferreux, se transforme en hématorporphyrine, pigment sans fer. Donc, le pigment ferreux (Hématine) perd son fer, et devient un nouveau pigment dépourvu de fer. La fragmentation et la transformation d'un globule se ferait mécaniquement, de la matière colorante du sang en pig-

ment mais qu'il y a-t-il entre le premier et le dernier anneau de la chaîne ?

Malgré ces opinions éminemment autorisées, les auteurs inclinaient à considérer la mélanine comme un pigment de nature particulière. Nous ne pouvons rapporter ici toutes les recherches faites et publiées, mais nous ne pouvons passer sous silence les intéressants travaux de BRUNO BLOCH, dont voici en substance le résumé.

BRUNO BLOCH a montré que la formation du pigment est autochtone (c'était aussi l'opinion du professeur CARNOT). Cette formation a lieu dans l'épiderme, dans la couche de Malpighi. C'est un phénomène d'oxydation, car l'expérience ne réussit pas si l'oxygène en est éliminé.

Le réactif qui sert à déceler la formation de pigment est la dioxyphénylalanine, ou dopa, corps voisin de l'adrénaline. Les cellules basales sont les seules réagissant à la Dopa, ainsi que la matrice des poils. La transformation de la dopa en dopa-mélanine se fait par l'action d'un ferment (la tyrosinase) par voie d'oxydation. C'est une dopa-oxydase. Une cellule peut être riche en pigment et présenter une dopa-réaction faible, car la dopa-réaction donne la mesure d'une capacité fonctionnelle, mais n'est pas l'expression de la richesse pigmentaire. La Dopa Oxydase qui transforme la Dioxyphénylalanine en dopa-mélanine élabore *in vivo* au sein même de la cellule le pigment naturel. La localisation de ce ferment se restreint à certaines cellules qui, seules, sont les mélanoblastes.

La dopa et l'adrénaline sont chimiquement deux substances très voisines provenant probablement d'une même

substance-mère qui se trouve dans le sang (?) et à partir de laquelle les capsules surrénales fabriquent l'adrénaline. Lorsqu'elles sont atteintes dans leur intégrité, elles ne sont plus capables de jouer leur rôle, et il reste dans le sang un excès de cette substance-mère. C'est cet excès qui est transformé en pigment et produit le brunissement de la peau des addisoniens. « Dans la maladie d'Addison, dit expressément Br. BLOCH, il ne s'agit pas d'une activation de l'oxydase, mais d'un apport exagéré de matériaux ». D'autres circonstances pathologiques, diverses circonstances extérieures peuvent également intervenir.

M. DEJUST a repris, dans un article récent, les travaux de Br. BLOCH. Il montre que l'existence de cette dopase reste problématique, car jamais on n'a pu l'extraire de la peau humaine, alors qu'on peut l'extraire de certains végétaux.

Il rapporte les travaux intéressants d'auteurs italiens — auxquels nous avons fait allusion ailleurs — qui, avec des corps pyrrholéiques ont pu obtenir sur des pommes de terre et des peaux de cobaye, une coloration brunâtre, mais moins intense qu'avec la Dopa. C'est ainsi qu'on aurait vu se produire du 9^e au 18^e jour, des mélanodermies expérimentales chez des lapins, des cobayes. Cette expérience est intéressante entre autres points parce que la longue période latente qui précède l'apparition de l'aire pigmentaire semble indiquer qu'elle n'est pas produite par une banale oxydation chimique.

En résumé, dit M. DEJUST, on ne sait rien du pigment mélanique. La mélanine est peut-être un produit de déchet, devenu étranger à l'organisme, inapte à une trans-

formation ultérieure. Peut-être la question des ferments cutanés eux-mêmes est-elle sous l'influence d'un facteur physiologique ou pathologique.

Pour confirmer la théorie mélanique de la pigmentation nous rappelons que dans les observations que nous avons rapportées, toutes les biopsies des taches buccales qui ont été faites par DUFOUR et ALARDO, HUDELO et RABUT, PAUTRIER et LÉVY, SPILLMANN et DROUET, ont montré qu'il s'agissait de pigment mélanique ; dans plusieurs cas, la dopa-réaction a été faite ; elle a toujours été positive.

M. MONTPELLIER a même été plus loin. Dans un article publié en 1917 sur l'histologie dans la mélanodermie physiologique des muqueuses dont il avait rapporté des observations avec le professeur BRAULT en 1914 dans « la Province médicale » que nous avons reproduites ailleurs, il prétend que la pigmentation est centripète et non centrifuge. Voici d'ailleurs les conclusions de son article :

« Le pigment est amassé dans les couches malpighiennes les plus profondes, surtout dans la couche germinative. A ce niveau, les cellules sont bourrées de pigment noirâtre. Tantôt en cercle à la façon d'un croissant, tantôt formant un bloc noirâtre, on devine à peine l'élément nucléaire qui lui-même paraît envahi. Cette pigmentation s'observe surtout dans la couche basale. Pas la moindre réaction cellulaire du derme, c'est donc la preuve que le pigment n'est pas d'ordre pathologique, mais que la pigmentation est en quelque sorte normale puisque sa présence n'entraîne aucun phénomène irritatif ayant un but de défense. Les diverses réactions chi-

miques montrent qu'il s'agit ni de pigment ocre, ni de pigment palustre, mais de mélanine proprement dite. M. MONTPELLIER réfute la théorie hématique de la pigmentation, parce que la pigmentation est centripète et non centrifuge, et que c'est au niveau où se font les échanges, entre derme et épiderme que la couche épithéliale est le moins pigmentée ». Nous devons dire, en réponse à cette conclusion, que de nombreux examens pratiqués dans le service, ont montré au contraire qu'il s'agissait d'infiltrats cellulaires analogues à ceux que fait la syphilis dans les régions pigmentées.

Néanmoins, on continue à soutenir la théorie d'une même unité d'origine possible.

HALLOPEAU et LERREDDE, dans leur traité de dermatologie, disent qu'il est possible que le pigment mélanique qui est constitué par des grains noirs vienne de l'hémoglobine transformée, bien qu'elle ne contienne pas de fer. La couleur serait devenue brune ou noirâtre par altération due à une soustraction d'oxygène dans les parois des cellule. C'est pour cette raison que le soufre l'exagère. L'absence de fer dans le pigment des tumeurs mélaniques ne prouve rien contre leur origine hématique, car il est des dérivés de l'hématoïdine dans lesquels on ne trouve pas de trace de cette substance.

MM. ACHARD et LEBLANC ont montré, à propos d'un cas de cirrhose bronzée avec taches pigmentaires buccales et Wassermann négatif que : à l'autopsie, il y avait dégénérescence scléreuse des surrénales, et que les cellules hépatiques normales étaient surchargées de pigmentation ferrugineuse ; que dans la peau, il y avait pas de

pigment ferrugineux, mais du pigment mélanique, et ils disent : les troubles de l'évolution pigmentaire se font sous forme de grains de rubigine, et ces troubles peuvent s'associer à des troubles de l'évolution du pigment mélanique. Dans ce dernier cas, seul, on peut avoir mélanodermie au lieu de sidérodémie, mais il y a des relations entre le pigment hémoglobique et le pigment mélanique, comme cela existe dans le paludisme.

D'autres auteurs ont bien vu qu'il s'agissait de fer, et de fer seulement.

On se souvient des conclusions de JEANNIN dans sa thèse sur les mélanodermies dans la Phtisie pulmonaire. Il avait déjà entrevu qu'il s'agissait d'un trouble en rapport avec les perturbations sanguines, et il envisageait la possibilité d'un même mécanisme dans la pigmentation gravidique, qu'on attribue aujourd'hui à des troubles endocriniens.

RAYMOND, EHRLMANN, disaient que le pigment se fait aux dépens du sang extravasé.

POUCHET ajoutait : la répartition du pigment est d'un grand poids. Sa plus grande abondance le long des vaisseaux est en faveur de sa connexion intime avec le contenu des vaisseaux. LANGHANS fait provenir le pigment granuleux de l'altération des globules sanguins. Ce serait des cellules contractiles qui transporteraient le pigment.

ROKITANSKY, WIRCHOW, CORDUA disent que la transformation se fait directement en pigment de la matière colorante du sang extravasé sans lésion des cellules migratrices. DEMIÉVILLE, au contraire, disait qu'il y avait alté-

ration des parois vasculaires, parce qu'il y a infiltration des cellules dans l'adventice et le voisinage immédiat de ces vaisseaux. L'anémie de la maladie d'Addison expliquerait cette altération de l'hémoglobine aux dépens de la matière sanguine.

BILLROTH disait que le sang extravasé produit de la mélanine, mais on lui a répondu que c'était inexact puisque cette matière était insoluble dans le $\text{SO}_4 \text{H}_2$.

Par ailleurs, on a dit que la mélanine en taches, en plaques, en couches, était due à la résorption des globules.

Il y aurait donc du pigment partout où il y aurait du sang. Dans la maladie d'Addison, le pigment circulerait dans les capillaires sous-jacents. Enfin, point important, le pigment non seulement circulerait dans le sang, mais s'incrusterait dans les parois même des capillaires, et se répandrait aussi dans le parenchyme des viscères.

On a expliqué la formation du pigment de la façon suivante : La matière noire est de l'hématine, ce serait donc le résidu après dislocation des globules rouges. Cette destruction s'opérerait à l'intérieur des vaisseaux chez les mélanémiques. D'autres auteurs ont dit que cette destruction s'opérerait spécialement dans la rate, ce qui expliquerait surtout qu'on voit la mélanémie dans la cachexie paludéenne. Mais, pourquoi a-t-on dit, dans la fièvre typhoïde qui s'accompagne de congestion de la rate, n'y a-t-il pas de mélanémie ?

DUVERNAY, dans sa thèse, Lyon 1905, a montré que l'hémossidérose se fait par mise en liberté d'hémoglobine, Si l'hémolyse est minime, c'est le foie qui en fait les frais, si la quantité est plus forte, il se forme du pigment fer-

rugineux qui reste inclus et de la mélanine qui va infiltrer les tissus. Ce processus, ajoute-t-il, serait à rapprocher de l'hémoglobinurie paroxystique, mais ici le processus est moins discret, beaucoup plus brutal, la destruction est plus massive. Le lieu de l'hémolyse serait le foie, par l'intermédiaire d'une lésion hépatique.

Dans un article paru en 1922 dans le Journal de Médecine de Lyon « Le fer dans l'hémolyse sidérogène », M. NOVÉ-JOSSERAND a montré les dégradations successives du fer dans l'organisme. On sait que l'hémoglobine donne naissance à l'hématine, puis à la bilirubine et l'urobilin qui sont éliminées ; le fer qui reste dans les tissus est de la rubigine. Le syndrome clinique dans cette dislocation de la molécule ferrugineuse dans l'organisme se traduit par de la splénomégalie (1), des ictères hémolytiques, des Cirrhoses bronzées. Ce fer pathologique est non utilisable. Dans un tel processus, il faut toujours rechercher les *syphilis héréditaires ou méconnues*.

Nous en arrivons maintenant à une très intéressante série de leçons faites en 1921 par le professeur WIDAL, et réunies par les soins des Annales de la Jeunesse Médicale, où il prend position dans la question du pigment. Voici le résumé de ces intéressantes leçons :

Normalement, le globule rouge se détruit par sénescence et laisse passer son hémoglobine dans le plasma, où il jette aussi le fer dont le stroma est chargé. C'est l'abandon de cette hémoglobine et aussi de ce fer qui domine

(1) Peut-on attribuer à ce processus l'observation de Gaudy et Gouraud (Société Médicale des Hôpitaux, 1902, Mélanodermie à type addisonien avec Splénomégalie considérable et hépatomégalie).

l'histoire des maladies par hémolyse : hémoglobinurie paroxystique, ictère hémolytique, mélanose par hémolyse.

Dans l'hémolyse normale, il y a transformation en bilirubine et urobiline, parce que le seuil d'élimination de ces substances est plus bas que celui de l'hémoglobine qui est une substance peu diffusible, donc à seuil d'excrétion élevé. Si l'hémolyse est exagérée, on se trouve en présence d'un processus pathologique. C'est ce qui se produit notamment dans l'hémoglobinurie paroxystique et dans l'ictère hémolytique. « Mais c'est à l'accumulation de fer que répondent les lésions anatomiques de la sidérose et ses diverses manifestations cliniques, notamment nombre de mélanodermies ».

Les ictères hémolytiques congénitaux sont généralement dus à la syphilis bien que jusqu'à présent, le traitement n'ait pas eu une grande influence sur eux. Mais, congénitaux ou acquis, en passant par tous les types intriqués, ils sont dus à un syndrome consécutif à un processus hémolytique conditionné par un processus infectieux ou toxique.

Dans les mélanodermies par hémolyse, il s'agit de sidérose. Dans l'hémolyse, le fer du globule rouge est sidérogène. Ce pigment s'accumule partout, surtout dans le foie. C'est alors du fer organique plus ou moins décelable par les réactions chimiques du fer, mais il peut aussi se déposer dans certains tissus, soit sous forme de pigment ocre rouge (hydrate ferrique) soit sous forme d'un pigment noir qui, lui, ne donne plus les réactions chimiques du fer. En tous cas, le lien clinique, c'est le trou-

ble hépatique, léger ou apparent. Dans le diabète bronzé, par exemple, le foie est gros, dur, scléreux.

Dans la peau, au contraire, ce n'est pas du pigment ocre que l'on trouve, c'est un pigment noir qui ne donne plus les réaction du fer. *« Mais les travaux des chimistes nous ont appris que, par décomposition, le pigment rouge qui donnait les réactions du fer, peut se transformer en pigment noir qui ne les donne plus. Ainsi, nous saisissons la communauté d'origine aux dépens du fer de l'hémoglobine, des deux pigments rouge et noir, rubigine et mélanine ».*

Si l'on veut maintenant faire une interprétation physiopathologique des mélanodermies en général, on peut conclure que ce n'est pas pas hyperhépatie. Il s'agit d'hémolyse, comme d'ailleurs dans la cirrhose paludéenne, car l'autopsie de certains sujets morts au cours de paludisme a montré une pigmentation noirâtre des organes. *« Toutes les attaques de paludisme s'accompagnent d'une crise hémolytique marchant de pair avec des modifications intra-globulaires ».*

Donc, la sidérose est le résultat d'un complexe morbide qui allie à un processus hémolytique un trouble de la fonction hépatique. Donc, le fer n'est donc point seulement un vecteur d'oxygène au niveau du globule rouge, mais au niveau du foie, où il s'accumule avant d'être chassé dans l'intestin avec la bile, il favorise les actes métaboliques de la glande. Si l'accumulation de fer n'est pas trop grande, le foie s'en débarrasse par la bile ; si la quantité est par trop grande et que le foie soit au-dessous

de sa tâche, le fer se réfugie dans les tissus et notamment dans la peau sous forme de pigment noir.

Dans la maladie d'Addison, il y a stase des globules rouges dans les petits vaisseaux et abandon de l'hémoglobine à ce niveau. Le rôle du sympathique est ici primordial.

Dans la syphilis, il semble que le spirochète renforce encore le processus congestif. C'est un fait que les cicatrifications pigmentaires des lésions syphilitiques sont fréquentes.

« Donc, d'une façon générale, les lésions de la surrenale tout entière entraînent une hyposympathicotonie qui provoque la dilatation des petits vaisseaux périphériques, et par suite la stase sanguine à ce niveau. Ainsi, par le détour d'une hyposympathicotonie, la mélanodermie de la M. A. entre dans le groupe des pigmentations d'origine hématogène ».

Telles sont les conclusions du professeur WIDAL dans cette question de l'origine du pigment.

Nous voudrions encore citer les recherches de M. SHEIKEVITCH sur la dégradation des globules rouges dans l'organisme (Thèse Paris, 1920). SHEIKEVITCH a montré que les débris globulaires, produit de la destruction ultime des hématies macrophages se résolvaient en boules pigmentaires, sans affinités pour les réactifs acides ou basiques. En étudiant la destruction des globules rouges, il la définit une modification profonde de leur substance qui aboutit à leur morcellement et à la dissolution de leurs éléments constitutifs.

Il montre qu'indépendamment du processus hém-

lytique normal, il existe des causes pathogènes déterminées sous l'influence desquelles cette fonction s'exagère, et à cette fonction prennent part des organes et des tissus qui, normalement n'ont pas cette propriété, mais qui peuvent acquérir le pouvoir de détruire les globules rouges. Il rappelle les travaux de CLAUDE et Mlle LOYEZ qui ont signalé la présence de pigment ferrugineux dans l'endothélium de certains capillaires avoisinant les foyers d'hémorragie cérébrale, pigment déposé non pas à l'état diffus, comme dans certaines artères athéromateuses et calcifiées, mais en grains. Ils ont aussi signalé la présence de cellules macrophages contenant les unes du pigment ocre, les autres de l'hématoïdine. Les cellules que M. SHEIKEVITCH appelle macrophages ou érythrophages sont de véritables phagocytes dans le sens de METCHNIKOFF, pouvant englober non seulement des globules rouges, mais aussi des corps étrangers comme des grains de charbon, de pigment ainsi que des bacilles tuberculeux et des *tréponèmes*. Ce seraient des phagocytes « à tout faire ». CLAUDE et Mlle LOYEZ ont également montré que certains ocytes peuvent contenir, en plus, de l'hématoïdine, mais ils n'ont pas précisé les rapports de l'hémosidérine et de l'hématoïdine.

M. SHEIKEVITCH a cherché les altérations sanguines dans différentes maladies, et il a toujours trouvé des altérations globulaires dans les syphilis secondaires, surtout en cas de spléno-mégalie.

Enfin, M. TURCHINI a montré la résolution progressive des débris globulaires en une poussière très fine colora-

ble vitalement, mais qu'il n'est plus possible en dernière analyse de déceler, ni le fer, ni la graisse.

Nous voudrions citer enfin des extraits du remarquable article paru récemment dans la *Presse Médicale*, de M. André JOUSSET, intitulé « Les pigmentations pulmonaires et la fiction de l'anthracose », et qui attribue également au pigment en général la même origine sanguine.

M. JOUSSET démontre, avec des expériences à l'appui, que dans les pigmentations pulmonaires, il s'agit non plus de charbon, mais de fer ; il ne s'agit plus d'anthracose, mais de sidérose pulmonaire. Après avoir expliqué les différentes raisons pour lesquelles il ne peut s'agir de pigment charbonneux venu du dehors, il conclut à une origine endogène ; c'est donc l'idée d'un pigment hématique qui se présente naturellement à l'esprit.

Après avoir exposé le résultat de ses expériences, M. JOUSSET ajoute : « On conçoit aisément que si les pigments ferrugineux offrent une pareille résistance aux moyens énergiques de la chimie, il doit en être à fortiori de même des procédés anodins des histologistes dont la légitime préoccupation doit être avant tout de ne pas brutaliser les tissus. Il ne faut donc pas s'étonner de leur insuccès et de la nature de leurs conclusions ».

M. JOUSSET rappelle que dans l'édition de Laennec, (traité de l'auscultation médiate), commentée par ANDRAL l'annotateur considère toutes les mélanoses en général, y compris celle du sarcome, comme d'origine hématique, et que BRESCHET dans le *Journal de physiologie* en 1821, avançait déjà que les principes constituants des

mélanoses ont beaucoup d'analogie avec ceux du sang.

Dans ses recherches, M. JOUSSET a vu que le pigment abondait autour des vaisseaux sanguins. La cellule à poussière que l'on supposait phagocyter les débris de charbon, est au contraire une cellule frappée de dégénérescence et de sénilité, et son rôle se borne à l'élimination des scories pigmentaires. La recherche du fer irréalisable par les procédés histo-chimiques, a été réalisée suivant la technique exposée par M. JOUSSET qui a fait des dosages de fer dans des crachats mélaniques, et il a obtenu des chiffres montrant nettement que la teneur en fer était proportionnelle à la noirceur des crachats ; comme celle-ci relève uniquement de la présence des cellules pigmentées, il est logique de considérer le pigment cellulaire comme une scorie ferrugineuse, et il propose d'appeler ces cellules « martiales » en raison de leur fonction.

Donc, la pigmentation pulmonaire est de nature organo-métallique, le fer en est le principe essentiel, et il se trouve aux abords des vaisseaux sanguins, d'où conclusion de M. JOUSSET : origine hémolytique du pigment. Pour étayer son hypothèse, il s'appuie sur une autre considération : c'est qu'à côté de la mélanosidérose, il existe une autre sidérose pulmonaire connue depuis longtemps : c'est celle des cardiopathies chroniques, due à la stase sanguine qui aboutit à l'induration brune des poumons, et caractérisé par la présence de grosses cellules dites « cellules cardiaques » identiques aux cellules martiales noires, mais de composition légèrement différente. C'est qu'en effet ici, le contenu est

constitué par de la rubigine, nettement reconnaissable grâce à ses réactions histo-chimiques. Il y a donc, par conséquent, identité de forme et de nature entre les deux types de cellules, et le fer pigmentaire y figure à des stades différents d'oxydation, mais qu'il soit jaune, brun ou noir, la cellule n'en reconnaît pas moins la même origine et la même signification. Cette signification, quelle est-elle ? Pour la cellule cardiaque, la genèse n'est pas douteuse, il s'agit de foyers congestifs en résolution. Or, pour nous, le pigment noir reconnaît la même origine. Un même processus hémolytique présiderait donc à la formation des deux pigments, avec cette différence que la congestion passive engendre de préférence le pigment ocre, tandis que le pigment mélanique relève surtout de la congestion inflammatoire et spécialement de l'inflammation chronique. Cette conception unitaire s'appuie sur les faits suivants :

« Les mélanocytes s'observent au cours de tous les états infectieux frappant faiblement ou fortement, superficiellement ou profondément l'appareil respiratoire ; on les trouve dans toutes les broncho-alvéolites aiguës ou chroniques et même dans certaines stases mixtes participant de l'insuffisance cardiaque. On trouve en ce cas, et côte à côte, la cellule jaune et la cellule noire dans le même tissu ; en sorte que la pigmentation pulmonaire n'échappe pas à la loi générale qui fait du ralentissement circulatoire et de la lente agonie qui en résulte la condition majeure de l'élaboration des pigments.

« La notion de l'identité chimique des deux pigments

simplifie tout, quant aux explications qu'on a essayé de donner sur la présence des deux pigments côte à côte. NEUMANN disait que c'était le charbon qui exerçait une action attractive sur le pigment hémoglobique. Il n'y a qu'une cellule martiale, tantôt noire, tantôt jaune, tantôt bicolore, qui tire *du sang ses principes colorants*, la pigmentation hémoglobique étant ici comme ailleurs, et suivant l'heureuse expression de CHALIER l'œuvre d'une « hémolyse sidérogène ».

« La polychromie du fer, ainsi que la source du pigment demeure, assez mystérieuse. Il est difficile de dire où se fait l'élaboration. Mais si l'on voit souvent des poumons pigmentés, c'est que la plupart des poumons ont un passé pathologique, et d'autre part la fixité du pigment et ses taches quasi indélébiles peuvent remonter à bien longtemps.

« Il y a donc une autre notion, c'est la notion de *sclérose* déjà émise par TRIPIER, et soupçonnée par LETULLE dans le mécanisme de l'antracose. Si on ne la trouve pas d'une façon absolument constante, c'est qu'elle est très lente à s'édifier. Mais il n'y a dans cette association aucun rapport de causalité. *Pigment et tissu collagène sont simplement des expressions différentes d'un même processus inflammatoire dont les réactions varient suivant le tissu et le type cellulaire intéressés* ».

Donc, ici rôle de la tuberculose dans la production du pigment mélanique par une lésion sanguine, et ce, sur un organe prédisposé par des poussées infectieuses antérieures.

Voici la conclusion du magistral article de M. JOUSSET:

La notion d'une pigmentation martiale endogène, notion très générale, débordant le cadre des pneumopathies, pourrait recevoir des applications multiples éclairant le mécanisme d'un grand nombre de pigmentations.

Il n'est en effet aucun tissu (muscles, intestin, séreuses, peau, centres nerveux, etc.), qui ne puisse être le théâtre de phénomènes hémolytiques et où l'on ne trouve de ces résidus noirâtres imputés au nom de la chimie et d'une analyse imparfaite à des causes lointaines et mystérieuses. Nous n'en voulons pour exemple que l'histoire des pigmentations cutanées qui, tant au cours du diabète bronzé et des cirrhoses pigmentaires, que des cachexies conditionnées ou non par une insuffisance surrénale, ont été séparées de la sidérose franche admise pour le foie et les autres tissus, sous le prétexte que l'élément ferrugineux n'y apparaissait pas nettement. Cette question nous paraît à reprendre et ainsi s'opérerait l'unification de la plupart des mélanines dont l'origine sanguine ainsi qu'il ressort des anciennes recherches de CARNOT et des études toutes récentes de P. CHEVALLIER est bien plus fréquente qu'on ne l'admet classiquement. On verrait alors que la fonction martiale, si elle est physiologiquement réservée au foie, appartient à tous les organes, qui peuvent être le théâtre d'une lutte, le poumon, en particulier ».



Voici donc identifié le pigment mystérieux, inattaquable, venu on ne sait d'où, formé on ne sait com-

ment, mobilisé brusquement sous une cause pathogène dans diverses affections, n'ayant entre elles, à priori aucun lien comme la maladie d'Addison, la phtiriasse, la cirrhose bronzée, sans parler des pigmentations ethniques.

Donc, le pigment noir, serait la dernière étape d'une évolution chimique du globule rouge qui a laissé échapper tous ses principes constituants au fur et à mesure de ses modifications. Ce globule rouge, sous l'influence d'une cause pathogène subirait une altération, soit intravasculaire comme dans les anémies, soit au niveau du foie, soit plus probablement des deux réunis. Rien ne se perd, rien ne se crée, tout se transforme — cet adage trouverait une fois de plus son application ici.

Cette cause pathogène, si c'est la tuberculose pour le poumon, ce peut très bien être la syphilis lorsqu'il s'agit de lésions muqueuses, vasculaires et hépatiques.

Le pigment de la syphilis en général, des pigmentations buccales en particulier, serait donc, de même que le pigment addisonien, le pigment de la phtiriasse, le pigment ethnique, et comme celui de la cirrhose bronzée, un pigment sanguin.

Il reste enfin à envisager un dernier point, mais moins important. La cellule pigmentée est-elle une cellule dégénérée ou non ?

Ce n'est pas une dégénérescence, dit DARIER, parce que l'albinos, qui est un dégénéré, ne présente pas de cellules pigmentaires. Ce ne serait pas non plus une réaction de défense. Pour le professeur CARNOT, toute cellule irritée répond par de la pigmentation. Pour GIL-

BERT et LEREBoullet, il s'agit d'une simple surcharge pigmentaire, car les cellules dégénérées (adénome, cancer) sont hypopigmentées, mais LETULLE et d'autres auteurs ont montré que toute cellule se laissant envahir par du pigment est une cellule tarée, atteinte dans sa vitalité. « Toute cellule, dit Letulle, qui se laisse envahir par du pigment est vouée à une mort rapide. L'hyperpigmentation traduit la souffrance du corps muqueux. » Il est donc difficile de se prononcer. Peu importe d'ailleurs, mais nous n'avons voulu laisser aucun point dans l'ombre.

Il reste maintenant à déterminer le mécanisme en cause.

S'agit d'un processus surréno-sympathique, par atteinte des surrénales et de la régulation de la fonction pigmentaire ?

S'agit d'un processus purement local, par lésion sanguine et vasculaire ?

On sait que la syphilis, affection anémiant, donc destructrice du globule rouge, altère par ailleurs le tissu hépatique, d'où hémolyse pour l'un et sclérose pour l'autre.

Mais de plus, la syphilis est aussi facteur de sclérose vasculaire; DUTOURNIER, Pierre MARIE et JEANSELME ont émis l'hypothèse d'une hémolyse intra - vasculaire, notamment dans l'anémie pernicieuse, et les infections. Donc, double lésion, sanguine par destruction globulaire continue et lente d'où résulterait l'infiltration pigmentaire et vasculaire, par un processus d'endo-périvas-

cularite syphilitique des artérioles et veinules, siège d'une sclérose faisant le lit de cette infiltration pigmentaire.

DIDAY disait : Le sang des syphilitiques subirait une altération particulière de sa matière colorante, une disposition à laisser celui-ci se déposer dans les tissus.

JEANSELME et PAPILLON ont montré que les hématies se détruisent surtout dans les petits vaisseaux et surtout dans les capillaires des parenchymes. »

La remarquable fixité de ces taches s'explique ainsi de cette manière, car s'il s'agissait d'une lésion uniquement épidermique, tôt ou tard, on assisterait à une disparition de ces taches par desquamation, mais la résistance de ces taches même au traitement, comme cela a été signalé, entre autres par SÉZARY, montre qu'il s'agit de lésions de sclérose, c'est-à-dire de tous les processus pathologiques, l'un des moins accessibles à la thérapeutique.

Voilà pour le facteur sanguin et vasculaire.

Quant au processus surréno-sympathique, il est à supposer que les troubles sont provoqués par une dilatation des petits vaisseaux avec stase sanguine à ce niveau et par une lésion glandulaire.

Il s'agit en tous cas d'un processus complexe difficile à déterminer. Mais il reste les faits cliniques, qu'il nous suffise de les interpréter (1).

(1) Nous devons également signaler les très intéressants travaux de M. le Professeur Lœper et ses collaborateurs sur le rôle des variations du soufre dans la mécanogénèse.

SYPHILIS ET TACHES PIGMENTAIRES

Il semble donc qu'on puisse faire entrer dans le cadre de la syphilis toutes les pigmentations de la muqueuse buccale, qu'on a jusqu'à maintenant sans preuves bien nettes fait dépendre de tant d'affections diverses qui n'ont aucun lien entre elles.

Il est, en effet, logique, de les rattacher à une cause unique, de même qu'il est logique d'attribuer ces taches à un pigment unique.

On pourrait donc, en présence d'un syndrome addisonien s'accompagnant de taches pigmentaires de la bouche, rechercher tout d'abord la syphilis, avant de chercher systématiquement la tuberculose. Peut-être la thérapeutique pourrait-elle provoquer une évolution favorable. Il y a dans la littérature des maladies d'ADDISON suivies de guérison; peut-être s'agissait-il simplement d'addisonnisme syphilitique.

Quant à la Phtiriase, quant aux pigmentations ethniques, rien ne peut expliquer la présence de pigmentation buccale, ni une cause interne, ni une cause externe, et comme par ailleurs, il s'agit le plus souvent de malades entachés de syphilis, il faut voir là autre chose qu'une simple coïncidence.

Dans les rares cas de tuberculose avec pigmentation des muqueuses, publiés, le plus souvent la syphilis était en cause.

D'autre part, nombreuses sont les cirrhoses bronzées ne s'accompagnant pas de ce symptôme ; dans quelques

cas où il existait, on mentionnait aussi la syphilis qui par ailleurs peut prvoquer la cirrhose pigmentaire. On peut donc aussi y penser.

Donc, facteur d'hémolyse, facteur d'anémie, facteur de pigmentation, facteur de sclérose, agent primordial des lésions endocriniennes et du système nerveux, pour toutes ces raisons, nous pensons que la syphilis doit être incriminée dans toutes les affections où il existe des taches pigmentaires au niveau de la muqueuse buccale.

Voici maintenant quatre observations inédites. Les deux premières sont dues à M. CLÉMENT LAUNAY, interne du service. Il s'agit d'individus considérés tout d'abord comme des phtiriasiques mais qu'un examen a révélés syphilitiques.

Les deux autres sont personnelles.

F., ébéniste, 58 ans.

Entre à la salle St-Louis au début de l'année 1928, pour ulcération syphilitique de la jambe gauche. Tous les ongles des orteils sont déformés (ongles syphilitiques de Milian). Inégalité pupillaire et réaction faible à la lumière. Donc, syphilis primitive.

En outre, Mélanodermie à type phtiriasique (prédomine aux légions découvertes et s'accompagne de lésions de grattage).

Sur la face intérieure de la joue gauche, tache ardoisée diffuse, très pâle, en forme de fer à cheval, exactement comme chez le malade présenté à la Société de Dermatologie.

Les recherches des lésions tuberculeuses n'ont montré rien de net, de même pour l'insuffisance surrénale. L'épreuve au dynamomètre est normal.

Wassermann négatif.

D., coiffeur, 71 ans. Entre à la Salle Saint-Louis le 5 mars 1928.

Mélanodermie phthiriasique. Phthiriasé des vêtements constatée à l'entrée. Localisation aux zones couvertes. Deux taches bleutées sur la joue droite, vis-à-vis de 2 dents cariées.

Vieil homme amaigri, chétif.

Pas de leucoplasie buccale. Signe d'Argyll positif.

Pupilles myotiques et inégales. Double souffle aortique. Wassermann négatif.

Toux et expectoration anciennes. Ronchus. Voile des deux sommets. Bref, signes de sclérose pulmonaire.

Tension Artérielle 17-7. Dynamomètre : 45 à la première minute, 50 à la 5^e minute.

Foie : présence d'urobiline urinaire.

Epreuve de la pigmentation provoquée : positive.

Traitement institué le 7 mars. Une ampoule de Cyanure de Hg. de 0,01 tous les jours. Sort le 2 avril. Mélanodermie persiste, mais les taches pigmentaires buccales ont beaucoup pâli.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Félix D., entre à la Salle Saint-Louis, en mai 1928. Lit n° 9. (Marinier, originaire du Loiret).

Entre pour Bubon suppuré.

Le corps présente une pigmentation brune plus marquée à la face, au cou, au dos des mains, et en général sur toutes les parties découvertes. Naevus pigmentaire sur l'épaule droite. Une cicatrice d'appendicite opérée il y a 20 ans, est plus pigmentée que le reste du corps. La pigmentation cutanée est également plus marquée aux points de frottement, à la ceinture, aux chevilles, sur le dos. Il n'y a pas de phthiriasé. Deux ventouses posées autrefois ont laissé des traces pigmentaires marquées.

De chaque côté de la face interne des joues, quelques petites taches pigmentaires siégeant sur la ligne interdentaire. Palais, langue, indemnes.

Trainées de leucoplasie commissurale et linguale. Dents en mauvais état.

Sur la verge, petite cicatrice arrondie un peu pigmentée, témoignage du chancre que le malade a eu à ce niveau en 1915.

L'articulation phalango-phalangienne du médus droit présente une hypertrophie. Une radiographie montre qu'il s'agit d'une hyperostose.

L'épreuve au dynamomètre montre que la force musculaire est conservée. Pas de troubles gastriques. La Tension au Pachon est de 12-7.

Les réflexes tendineux sont normaux. Les réflexes lumineux réagissent très faiblement. Le Wassermann est positif.

Le traitement est institué. Les taches pigmentaires buccales semblent avoir pâli. Le malade a quitté l'hôpital en bonne santé.

L., 48 ans, originaire de la Corrèze.

Vient consulter à la Polyclinique pour une ulcération siégeant sur le bord gauche de la langue et reposant sur une plaque de leucoplasie. Donc, syphilide ulcéreuse de la langue avec leucoplasie. Il y a également sur la partie antérieure de la langue une plaque leucoplasique.

De chaque côté de la face interne des joues, trainées leucoplasiques intriquées avec des trainées brunâtres, surtout à gauche, et en avant une petite tache ronde brune, d'environ un demi-centimètre.

Inégalité pupillaire. Signe d'Argyll Robertson. Wassermann négatif.

Quelques légers troubles mentaux, surtout perte de la mémoire.

Mis au traitement à partir de fin novembre 1928 (date à laquelle le malade a consulté).

Arrivée au terme de cette étude, et avant de poser nos conclusions, nous voudrions répondre à différentes objections qu'on pourrait soulever :

Nous voudrions tout d'abord faire remarquer que dans bon nombre d'observations (surtout les observations anciennes) que nous avons parcourues ayant trait à des malades porteurs de pigmentation cutanée et muqueuse, ou uniquement muqueuse, l'examen est loin d'être complet. On s'est contenté, dans la plupart des cas, de rechercher des symptômes de la maladie d'ADDISON ou de la phthiriasé, comme seules maladies génératrices de taches pigmentaires.

Que si l'on nous reproche d'avoir exclusivement reproduit, parmi les observations anciennes, celles où les taches pigmentaires s'accompagnent de stigmates syphilitiques, nous devons dire que les observations de pigmentation buccale accompagnant ou non certaines affections, sont relativement *peu nombreuses* et que ce sont les mêmes observations qui, très souvent, sont reproduites dans différents ouvrages; dans ces observations, la syphilis tient une bonne place.

Que si l'on nous fait remarquer que la présence de la syphilis est une simple coïncidence, et que cette maladie peut très bien coexister avec d'autres affections ayant parmi leurs symptômes propres des taches pigmentaires buccales, nous nous permettrons de répondre qu'en pré-

sence d'un syndrome s'accompagnant de ces lésions que nous croyons en majeure partie dues à la syphilis, et qui coexistent avec d'autres lésions de même origine, il est plus logique et plus clinique d'admettre une étiologie unique syphilitique que de placer une étiquette vague, telles que dyschromies évolutives (dans lesquelles on faisait autrefois entrer le vitiligo, qui depuis... Pigmentation physiologique, pigmentation buccale due à la tuberculose chez un syphilitique, etc...).

Que l'absence de Wassermann positif, qui ne fait pas éliminer la syphilis dans d'autres syndromes lorsqu'on a des raisons de la soupçonner, ne fasse pas davantage rejeter ce diagnostic lorsque ces taches existent seules, ou qu'elles accompagnent les maladies auxquelles classiquement on les attribue, sans autres stigmates de syphilis; mais qu'au contraire, la présence de ces taches à elles seules, fasse penser à une syphilis méconnue, latente, larvée, rendant le porteur suspect; que dans un tel cas, la syphilis soit recherchée par tous les moyens à notre disposition et, le cas échéant, justiciable d'un traitement approprié non tant pour les faire disparaître que pour prévenir peut-être des accidents ultérieurs.

CONCLUSIONS

I. Les taches mélaniques des muqueuses, surtout des joues et des lèvres, sont souvent produites par un accident local syphilitique, de même les syphilides produisent secondairement des pigmentations cutanées.

II. — Les arguments à faire valoir en faveur de cette façon de voir, sont :

1) l'existence usuelle de la syphilis chez le sujet qui en est porteur ;

2) la coexistence et souvent la juxtaposition des taches mélaniques avec la leucoplasie ;

3) le siège, en l'absence de leucoplasie, des lésions pigmentaires, suivant la ligne interdantaire des joues, localisation habituelle de la leucoplasie ;

4) l'existence dans la muqueuse d'infiltrats cellulaires analogues à ceux de la syphilis dans les régions pigmentées.

III. — Il est vraisemblable qu'un grand nombre des taches mélaniques des muqueuses décrites dans certains syndromes (maladie d'Addison, maladie bronzée), relèvent de l'action de la syphilis et pourraient par contre-coup éclairer l'étiologie du syndrome, dont la tuberculo-

se ou toute autre affection chronique ne sont pas seules responsables.

IV. — La thérapeutique a tout à gagner de la constatation de ces taches qui peuvent mettre sur la voie de l'étiologie du syndrome et permettre dès lors d'instituer un traitement capable de guérir ce syndrome, alors que les taches elles-mêmes restent fixes et indélébiles.

V. — Les pigmentations ethniques ne sont pas constantes, elles sont mêmes exceptionnelles chez les peuples chez qui on les décrit, ce qui permet d'en écarter le caractère physiologique et d'en inférer le caractère morbide.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — *Journal des Praticiens*, 1922.
- AUDRY et BOYREAU. — *Bulletin Société Franç. de Derm. et Syphil.*, 1906.
- AUDRY et CHATELLIER. — *Sclérème des adultes et syphilitis*. *Annales de Dermat. et Syphil.* 1923.
- AUICON. — *Valeur sémiologique de la mélanodermie des muqueuses* (Thèse de Paris, 1909).
- ASWADOUROVA (Mlle). — *Thèse*, Paris 1913.
- BERTIN. — *Rapports de la syphilis et de la sclérodermie*. *Ann. de Derm. et syphilis*, 1926.
- BINET (Léon). — *Sur les pigments*, La Presse Médicale, 1927.
- BLOCH (Br). — *Nouvelles recherches sur le problème de la pigmentation de la peau* (*Bull. de la Société de Derm. et Syph.*, 1921).
- BOINET. — *Archives de Médecine*, 1904.
- BONNET et CHALIER. — *Mélanose généralisée à point de départ ano-rectal*. *Lyon Médical*, 1911.
- BONNET. — *Lyon Médical*, 1912.
- BOUCHER DE LA VILLE JOSEY. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 1861.
- BOUDOU. — *De la mélanodermie phthériasique*, thèse, Bordeaux, 1893-94.

- BRAULT et MONTPELLIER. — *Mélanodermie physiologique des muqueuses*, La Province Médicale, 1914.
- BROWN SEQUARD. — *Recherches expérimentales sur la physiologie et la pathologie des capsules surrénales*, Archives de Médecine, 1856.
- CARDEILHAC. — *Cachexie pigmentaire consécutive aux purpuras*. Thèse, Paris 1898.
- CARNOT. — *Recherches sur le mécanisme des pigmentations*. Thèse doctorat ès-Sciences, Paris 1896.
- CAUSSADE. — *Considérations sur la pathogénie de la maladie d'Addison*. L'Union médicale, 1895.
- CAVANIE. — *Etude sur la pathogénie de la mélanodermie phtiriasique*, Thèse de Paris, 1897-98.
- CHABROL, Paris-Médical, 1923.
- CHATIN. — Annales de dermat. et syphil. 1900.
- CHAUFFARD. — *L'intoxication addisonienne*, La semaine Médicale, 1894.
- CHEVALLIER (Paul), — Thèse de Paris, 1913.
- CIVATTE. — *Le Pigment cutané*, Paris-Médical, 1924.
- CROUZON. — Société Méd. des Hôp. 1912-1913.
- DANLOS. — Bull. Sté Derm. Syphil. 1897.
- DARIERT, — *La Pratique Dermatologique*.
- DEBOVE. — *Leçon clinique*, La Médecine moderne, Paris 1901.
- DECHAMBRE. — *Articles pigments, mélanine, mélanémie*.
- DEJUST. — *La mélanogenèse et les ferments cutanés*, Annales de Dermat. et Syph. 1928.
- DEZIROT. — *Maladie d'Addison chez l'enfant*, Thèse de Paris 1898.

- DRANSART (Marc.). — *Cirrhoses pigmentaires d'origine syphilitique*. Thèse de Paris 1927.
- DUFOUR et ALARDO. — Soc. Méd. des Hôp., 1912.
- DUPLANTIER. — *Contribution à l'étude de la pigmentation des muqueuses dans la mélanodermie phtisique*, Thèse de Paris, 1897-1898.
- DUVERNAY. — *Hémosidérose viscérale et cirrhose pigmentaire*, Thèse de Lyon, 1905.
- EICHORST. — *Manuel de pathologie interne, Maladie d'Addison*, Tome VI.
- ENRIQUEZ, CARRIE, LAPLANE. — *Sur un cas de mélanodermie parasitaire*, Thèse de Paris, 1872.
- FAYOLLE. — Thèse de Paris, 1914.
- GILBERT et COURY. — *Tachycardie paroxystique et mélanodermie du type addisonien ; leur pathogénie sympathique*, Société Méd. des Hôp. 1922.
- GILLET. — Thèse, Paris 1869.
- GOUGET. — Société Med. des Hôp., 1902.
- GREENHOW. — *Transactions of the clinical Society of London*, 1876.
- GRISEL. — Thèse de Lyon, 1892.
- GUTMANN et DALSACE. — Soc. Méd. des Hôp. 1921.
- HALLOPEAU et LEREDDE. — *Traité de Dermatologie*.
- HARVIER. — Article « Sympathique ». Collection Sergeant-Ribadeau-Dumas.
- HEUYER. — *Les mélanodermies*, Traité Roger-Widal-Teissier.
- HUDELO et RABUT. — Bull. Sté Franç. Dermat. et Syphil. 1927.

- JEANNIN. — (Thèse). *Pigmentation cutanée dans la Phtisie pulmonaire*, Thèse Paris, 1869.
- JEANSELME. — *La Syphilis; son aspect pathologique et social*, 1925.
- JOUSSET. — *Les pigmentations pulmonaires et la fiction de l'anthraxose*, La Presse médicale, 1928.
- KAPOSI. — *Diagnostic et Traitement des Maladies de peau*, Traduction Doyen et Besnier, 1891.
- LABBÉ (Marcel) et BITH. — Société méd. des Hôp., 1912.
- LACAPÈRE. — *La syphilis arabe*.
- LAFFITTE et MONCANY. — Société Méd. des Hôp. 1903.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Archives générales de Médecine, 1904.
- *Pathologie du sympathique*.
- *Mélanodermie et sympathique*, Paris-médical 1923.
- LASÈGUE. — Archives de Médecine, 1856.
- LEREBoullet et MOUZON. — *Diabète secondaire dans cirrhose pigmentaire*, Société méd. des Hôp., 1921.
- LÉRI (André) et COCHEZ. — Société Méd. des Hôp., 1920.
- LÉVY-FRANCKEL et JUSTER. — *Le vitiligo*, Bulletin Soc. Franç. Dermat. et Syphilig., 1922.
- *La syphilis du grand sympathique*, Annales des maladies vénériennes, 1923.
- LINBERGH. — Thèse de Paris, 1922.
- *Autour de la question du pigment cutané*. Ann. de Dermat. 1923.
- LOEPER, OLLIVIER, TONNET. — *Les variations du soufre dans le sérum des mélanodermiques*, Progrès médical, 1925.

- MARTINEAU. — Thèse, Paris 1863.
- MERCIER (Mlle). — *L'Hématologie dans l'hérédo-syphilis*, thèse de Paris, 1928.
- MICHEL (L.). — *Contribution à l'étude des mélanodermies (Les mélanodermies biliaires)*. Thèse de Paris, 1901-1902.
- MILIAN (G.). — *La Syphilis pigmentaire*, Soc. Méd. des Hôp., 1921.
- MILIAN et LENORMAND. — Bull. Sté Derm. et Syphil., 1927.
- MILIAN. — Société Méd. des Hôp. 1913.
- MONTPELLIER. — *Histologie des taches pigmentaires physiologiques des Muqueuses*, Ann. de Dermat. et Syphil., 1917.
- MULON (Paul). — *Du rôle des lipoïdes dans la pigmentogénèse*. (Sté de Biologie 1913).
- NATHAN (Marcel). — *La mélanine et les tumeurs mélaniques*, Annales d'anatomie pathologique, 1928.
- OLLIVIER (Jean). — *La cirrhose pigmentaire*, Thèse de Paris, 1925.
- PAUTRIER, LÉVY et SLOIMOVICI. — *Maladie des vagabonds et mélanodermie généralisée*, Bull. Sté Dermat. et Syphil. (Réunion de Strasbourg), Paris 1925.
- PIERREJOUR. — *Les pigmentations dans la syphilis et leurs rapports avec le vitiligo*.
- PINARD (Marcel). — *Maladie pigmentaire chez un syphilitique*, Société Méd. des Hôp. 1922.
- POUCHET. — *Des colorations de l'épiderme*, Thèse, Paris 1864.
- *Sur la formation du pigment mélanique*, Société de Biologie, Paris 1882.

- PÉRIN. — Bull. de Dermat. et Syphil., 1922.
- RAYMOND. — Archives de Physiologie, 1895.
- REY. — *Deux cas de vitiligo chez indigènes syphilitiques*, Bull. Sté Franç. Dermat. et syphil. 1896.
- SABARRÉANU. — La Revue de Médecine, 1908.
- SERGET (E.). et BERNARD (L.). — Archives générales de Médecine, 1889.
- SCHULLMANN et KITCHEVATZ. — *Recherches expérimentales sur la pigmentation cutanée par la dopa*, Annales de Médecine, 1927.
- SCHULMANN. — Thèse de Paris, 1918.
- SÉZARY. — *Sympathique et pigmentation cutanée*, Progrès Médical 1923.
- *Les mélanodermies*, Société Méd. des Hôp., 1922.
 - *Les mélanodermies d'origine endocrinienne*, Journal Médical Français, 1921.
 - *La mélanodermie pseudo-addisonienne*, Société Médicale des Hôpitaux, 1922.
 - *L'aptitude à la pigmentation*, La Médecine, septembre 1922.
 - *Pathogénie et séméiologie des mélanodermies*, La Presse Médicale, 1921.
- SHEIKEVICH (V.). — *Etude de la destruction des globules rouges dans l'organisme*, Thèse de Paris 1919-1920.
- SPILLMANN et DROUET. — Réunion dermatologique de Nancy, 1925.
- TIXIER (Léon) et DUVAL (Henri). — Société méd. des Hôp., 1923.

THIBIERGE. — Société Méd. des Hôp., 1891.

THOMAS. — *La pigmentation de la peau dans les affections de la moelle*, Revue de Neurologie, 1922.

TULBENDJIAN. — *De la maladie d'Addison et de sa forme fruste prolongée à mélanodermie primitive*.
Thèse de Paris, 1900-1901.

VERNE (Jean). — *Les pigments dans l'organisme animal*,
Paris 1926. Doin.

— *Problèmes pigmentaires actuels*.

VULPIAN. — *Des mélanodermies*, Thèse de Paris, 1896-97.

WIDAL. — *Les processus hémolytiques en clinique*, Les
Annales de la Jeunesse Médicale, 1921.

WOLLOW. — *Deutsch medicinesche Klinike Woche*, Berlin, 1909.

WORTH. — *De la pigmentation des muqueuses dans la mélanodermie phtiriasique et du diagnostic différentiel de cette affection avec la maladie d'Addison*, Thèse de Paris, 1906-07.
